FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1912-1913 N° 1023

De l'Intoxication Mercurielle aiguë

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement, le Vendredi 25 Juillet 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

MORLOT (René-Émile)

Préparateur d'Anatomie Pathologique a la Faculté de Médecine
Ancien Assistant au Laboratoire de Physiologie

Né a Toul (Meurthe-et-Moselle), le 2 Juin 1886

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

HOCHE, Professeur . . . *Président*
HAUSHALTER, Professeur. } *Juges.*
RICHON, Agrégé . . . . } *Juges.*
ROBERT, Agrégé . . . . } *Juges.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
IMPRIMERIE ADMINISTRATIVE L. BERTRAND, RUE SAINT-GEORGES, 51-53

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

1912-1913 N° 1023

De l'Intoxication Mercurielle aiguë

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement, le Vendredi 25 Juillet 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

MORLOT (René-Émile)

Préparateur d'Anatomie Pathologique a la Faculté de Médecine

Ancien Assistant au Laboratoire de Physiologie

Né a Toul (Meurthe-et-Moselle), le 2 Juin 1886

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

HOCHE, Professeur . . . *Président.*

HAUSHALTER, Professeur. } *Juges.*

RICHON, Agrégé . . . . } *Juges.*

ROBERT, Agrégé . . . . } *Juges.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE ADMINISTRATIVE L. BERTRAND, RUE SAINT-GEORGES, 51-53

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITE DE NANCY

Doyen : M. Gross, O ✻, I ✪.
Assesseur : M. Weiss, ✻, I ✪.
Professeurs honoraires: MM Beaunis, ✻, I ✪ ; Nicolas, I ✪ ; Prenant, ✻, I ✪ Bernheim, O ✻, I ✪.

Professeurs

Clinique chirurgicale	M. Gross, O ✻, I ✪.
Physique médicale	M. Charpentier, ✻, I ✪.
Médecine opératoire	M. Chrétien, I ✪.
Clinique chirurgicale	M Weiss, ✻, I ✪.
Chimie médicale et Toxicologie	M. Garnier, I ✪.
Clinique médicale	M. Spillmann, I ✪.
Clinique obstétricale et Accouchements.	M. A. Herrgott, ✻, I ✪.
Hygiène	M. Macé, I ✪.
Clinique médicale	M. Simon, I ✪.
Physiologie	M. Meyer, ✻, I ✪.
Pathologie générale et Pathologie interne	M. Etienne, I ✪.
Histoire naturelle médicale	M. Vuillemin, I ✪.
Clinique ophtalmologique	M. Rohmer, I ✪.
Médecine légale	M. Parisot, ✻, I ✪.
Clinique des maladies des enfants	M. Haushalter, I ✪.
Histologie	M. Bouin, I ✪.
Anatomie descriptive	M. Angel, I ✪.
Anatomie pathologique	M. Hoche, I ✪,

Professeurs adjoints

Clinique d'électrothérapie (1)	M. Guilloz, ✻, I ✪.
Pathologie externe	M. Vautrin, I ✪.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique des maladies des vieillards	M. Richon, A ✪, agrégé.
Clinique des malad. syphilit. et cutanées.	M. L. Spillmann, I ✪, agrégé libre.
Accouchements	M. Schuhl, I ✪, agrégé libre.
Cliniq. de chir. infantile et orthop. (1)	M. Frœlich, I ✪ id.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie (1)	M. Jacques, I ✪ id.
Clinique des voies urinaires (1)	M. André, I ✪, id.
Clinique des maladies mentales	M Paris, I ✪.
Médecine opératoire	M. Michel, I ✪, agrégé libre.
Thérapeutique et Matière médicale	M. Zilgien, I ✪, agrégé libre.

Agrégés en exercice

MM. Guilloz, ✻, I ✪.
Lambert, I ✪.
Richon, A ✪.
G. Gross, I ✪.
Fruhinsholz, I ✪.

MM. Collin, A ✪.
Dufour, I ✪.
Sencert, A ✪.
Robert, A ✪.

MM. Busquet.
Lucien, A ✪.
Binet.
Perrin, A ✪.

Agrégés libres

MM. Remy, A ✪, Février, O ✻, I ✪, Zilgien, I ✪, Frœlich, I ✪, Schuhl, I ✪, Jacques, I ✪, André, I ✪, Michel, I ✪, L. Spillmann, I ✪.

M. F. Lambert des Cilleuls, ✻, ✪, I ✪, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

L'Université a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les improuver.

A ma Grand-Mère

A mon Père et a ma Mère

Affection respectueuse

A mon Frère

Licencié ès-siences (Mathématiques)

Ingénieur

Meis et Amicis

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur HOCHE

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Avant-Propos

Une thèse excellente, où tout marche et se suit,
N'est pas de ces travaux qu'un caprice produit ;
Il faut du temps, des soins, et ce pénible ouvrage
Jamais d'un étudiant ne fut l'apprentissage.

Aux partisans des idées émises dans ce quatrain de Boileau, et qui réclament la suppression de la thèse inaugurale en médecine, il faut opposer le maintien de cette vieille tradition. Elle nous offre aujourd'hui l'agréable occasion d'adresser publiquement à nos Maîtres de la Faculté, l'hommage de notre respect et de notre profonde gratitude.

Que notre Maître, M. le professeur HOCHE, soit assuré de nos sentiments de vive reconnaissance et accepte nos remerciements pour avoir bien voulu présider notre soutenance de thèse. Depuis trois années que nous sommes son préparateur, nous avons pu apprécier, dans toute sa valeur, le médecin doublé de l'homme de sciences. C'est lui qui nous a appris à « chercher le siège de la maladie » et à « penser anatomiquement » ; il a continué à former en nous l'esprit d'observation et le désir de précision, que nous avions déjà commencé à acquérir au laboratoire de physiologie, où nous fûmes moniteur-assistant pendant une année.

Que M. le Professeur MEYER reçoive ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

Nous adressons nos remerciements à M. le Professeur HAUSHALTER, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant d'être aujourd'hui notre juge. Nous nous souviendrons toujours de ses savantes et claires leçons, auxquelles le jeune étudiant se rencontre avec le vieux praticien. Nous lui devons les connaissances de médecine infantile que nous avons acquises, tant pendant notre passage dans son service comme stagiaire que comme externe bénévole.

Nous avons eu l'avantage de suivre assidûment l'instructive « clinique médico-légale » de M. le Professeur P. PARISOT; il nous accueille toujours aimablement à son laboratoire et nous lui devons une de nos plus intéressantes observations; nous lui offrons l'hommage de notre gratitude.

Que les professeurs BERNHEIM, GROSS, HERRGOTT, ROHMER, GUILLOZ, aux cliniques desquels nous prîmes du service d'externe, et tous les Maîtres des hôpitaux, chez qui nous fîmes nos stages, veuillent bien recevoir l'hommage de notre sincère reconnaissance pour l'éducation clinique que nous avons reçue d'eux.

Les bases scientifiques nécessaires à notre instruction médicale, c'est à MM. les professeurs GARNIER, VUILLEMIN, BOUIN et ANCEL et à tous nos Maîtres de laboratoire et de cours, que nous les devons : nous les prions d'agréer nos sincères remerciements.

Merci aux professeurs agrégés RICHON et ROBERT d'avoir consenti à faire partie de notre jury.

Notre excellent ami, le professeur agrégé FAIRISE, n'a jamais cessé de nous prodiguer au laboratoire ses compé-

tents conseils, et particulièrement au cours de ce travail. Nous espérons que nos relations de profonde amitié seront à jamais conservées.

Nous gardons bon souvenir des leçons pratiques du professeur agrégé THIRY.

Nous n'oublions pas que ce sont les docteurs VILLER, GÉNOT et BOUCHON, médecins de l'Hôpital civil de Toul, qui nous ont initié les premiers à la science d'Æsculape.

Merci à notre camarade, le docteur A. TER-AKOPIANTZ, pour sa collaboration à la confection de nos nombreuses préparations histologiques.

A nos amis, le professeur agrégé JANNIN, les docteurs MOREAUX, ZUBER, MATHIEU, nos collègues de la Faculté; aux docteurs HANNS, ADAM, LÉVY, CAUSSADE, L. MARTIN, HURÉ et à tous nos Camarades d'études, nous adressons notre meilleur souvenir et leur demandons de nous conserver toujours leur précieuse amitié.

Introduction

Si le titre de ce travail réveille des souvenirs lointains aux accoucheurs et chirurgiens, les médecins et anatomo-pathologistes y verront pour eux, non pas une étude passée de mode, mais une question d'actualité constante. Il ne se passe pas une année où les cliniques médicales n'abritent des malades victimes d'intoxications aiguës par le mercure; nos observations prises à l'hôpital de Nancy le prouvent. Elles ne portent que sur des cas mortels. Nous n'avions pas à nous occuper, au point de vue anatomo-pathologique, des cas suivis de guérison. Mais si l'on totalisait les uns et les autres, on constaterait leur grande fréquence.

Combien est superficielle l'étude des symptômes cliniques, toute captivante qu'elle soit, si l'on se borne à elle, sans chercher à découvrir le pourquoi de ce qu'on observe, et si, au moment même où un phénomène clinique se produit, la cause, c'est-à-dire l'image intime des lésions, la représentation des altérations profondes des tissus ne se dessinent pas dans l'esprit !

Et pour l'anatomo-pathologiste, combien de problèmes irrésolus, de phénomènes inexpliqués, de lésions mal connues encore dans les organes touchés par le mercure ?

Voilà une source intéressante de recherches qui pourraient éclairer bien des points de physiologie spéciale à l'intoxication, ou même générale. C'est pour cette raison que, après avoir eu maintes fois l'occasion de suivre l'évolution clinique de malades intoxiqués et d'avoir pratiqué nous-même plusieurs autopsies intéressantes à ce sujet, nous reprenons, sur les conseils de notre Maître, M. le Professeur HOCHE, l'étude anatomo-pathologique de la question. Nous nous proposons de déterminer les lésions les plus fréquentes, d'en discuter la pathogénie en nous basant sur les études anatomiques et histologiques faites jusqu'à ce jour, sur quelques cas inédits, étudiés par nous personnellement; cas d'intoxication humaine provenant des hasards de la vie et amenés à la salle d'autopsie, et cas d'intoxication expérimentale (chats, lapins) provoqués par nous au laboratoire comme contrôle et confirmation des lésions humaines, et pour essayer de comprendre leur pathogénie.

Nous commençons donc ce travail par un coup d'œil général historique; nous mentionnons les causes étiologiques, aussi nombreuses que variées, de l'intoxication mercurielle; puis nous rappelons la symptomatologie de l'empoisonnement aigu; car, aux symptômes, sont superposables les lésions anatomiques, auxquelles nous consacrons un long chapitre, subdivisé en trois paragraphes. Dans le premier sont consignées nos observations personnelles, avec le détail des procès-verbaux d'autopsie et l'analyse histologique des organes lésés. Nous en avons ajouté quelques-unes où malheureusement cette analyse n'a pas été faite. Les ayant trouvées intéressantes par les causes et le mode d'intoxication, nous les avons reproduites surtout

pour montrer le tableau toujours identique des lésions, quelle que soit la voie d'absorption. Dans le deuxième paragraphe, nous exposons la marche et les résultats de nos expérimentations; enfin, dans le troisième, nous donnons une description complète, macroscopique et microscopique, des lésions anatomo-pathologiques; c'est la synthèse de toutes nos observations.

Notre dernier chapitre traite de la physio-pathogénie de ces désordres, de l'idée que nous nous en faisons, et nous y discutons les différentes opinions émises par les auteurs.

Nous terminons par des conclusions où nous essayons de mettre en évidence les caractères propres à l'intoxication aiguë par le mercure.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Coup d'œil général

Nous pensons qu'il est utile de tracer très brièvement l'histoire du mercure au point de vue de sa toxicité, des lésions anatomo-pathologiques causées par lui et signalées par les auteurs de tous les temps, de leurs interprétations variées et des conclusions physiologiques qu'on en a pu tirer.

L'histoire du mercure est des plus chargée en documents anatomo-pathologiques et son début se perd presque avec celui de l'histoire de la médecine; mais c'est surtout depuis le XV[e] siècle, époque où l'on commença à employer le mercure dans la thérapeutique de la syphilis, que son action toxique et ses effets physiologiques furent souvent et attentivement étudiés par les partisans du « *mercurius triumphator* » (Goris, 1717), cette « *pulvis angelicus dictus* » (Nicolas Massa, 1532), aussi bien que par les détracteurs de cet abominable poison « *supradicta tanquam a peste fugienda sunt* » (Gaspar Torrella, 1497).

Les anciens avaient condamné le mercure, le considé-

rant comme un poison redoutable, un agent délétère dangereux (GALIEN, *de simplicium medicamentorum Facultatibus*, libr. 4, cap. 19); « *Argentum vivum occidit quoniam interiora membra disrumpit gravitate sua* », trouve-t-on dans Dioscoride. Oribade et Ætius en parlent dans les mêmes termes. Rhazès (850) connaissait déjà l'action caustique du sublimé; un autre Arabe, Albugerig, cité par Küssmaul, d'après Sérapion, sans indiquer la date exacte, considérait le mercure comme un grand ennemi du système nerveux; il produisait la paralysie du mouvement et du sentiment, ainsi que la perte de la vue et de l'ouïe.

Constantinus Africanus signale la fétidité de l'haleine, les sueurs, le tremblement, la paralysie. Avicenne, d'après Montanus, aurait constaté la salivation et le premier voulut se convaincre de près des funestes effets du mercure. Théodoric parle de la salivation. Guy de Chauliac, cité par Gaspar Torrella, qui, lui-même, en 1497, essaye de décrire l'intoxication, indique la salivation dans ce passage : *Argentum vivum nocet membris principalibus, dentibus et gencivis* ». Conrad Gilini, en 1498, signale des désastres produits par ce même métal au XVI^e^ siècle. Les effets sur la bouche sont déjà de connaissance vulgaire; la salivation, pense-t-on, expulse les humeurs altérées, comme l'expose en vers Fracastor, en 1530. Benedictus Victor, en 1551, écrit : « *Omnes enim cum experientia, in hanc sententiam veniunt, quod ejus fumus, quum homini assiduatur, et aufert sensum et motum, corrumpitque visum et auditum* ». Les Arabes et les arabistes en connaissaient fort bien l'action toxique, eux qui furent les vrais introducteurs de l'hydrargyre, dans la thérapeutique externe tout

au moins. Jean de Vigo conseille l'arrêt et la suspension du traitement par frictions mercurielles « quand les dents commencent à s'agacer et à devenir douloureuses », premier symptôme d'intoxication : « il se produit, à ce moment, un écoulement de pituite qui sort des gencives et des tissus avoisinants. Parfois aussi se développent dans la bouche, sous l'influence de cette salivation abondante, des ulcérations véritables qui communiquent à l'haleine une notable fétidité ». Vigo, conformément aux idées humorales qui régnaient de son temps, croyait que la salivation servait à éliminer l'humeur morbide.

A cette époque, on connaissait l'absorption du mercure par la peau, par la muqueuse respiratoire, et c'étaient même presque les seules voies employées en thérapeutique. On craignait la prise *per os* de ce médicament qui avait acquis, vers le début du XVI^e^ siècle, après des guérisons célèbres, une certaine renommée curative pour la vérole, mais surtout pour la peste, la fièvre quarte, la maladie hypocondriaque, la colique et la passion iliaque. Avec le bon renom, l'usage en fut plus répandu, et alors deviennent plus nombreux les cas de mort, d'autant plus que empiriques, barbiers, savetiers, charlatans, rivalisent avec les médecins dans la distribution des préparations mercurielles.

C'est alors que le chevalier Ulrich, de Hutten (1519), victime du fléau de l'époque et du remède, écrit le lamentable récit des souffrances que lui a causées, non seulement la vérole, mais aussi le traitement hydrargyrique. « L'onguent opérait avec tant de force que le mal, qui occupait la surface du corps était repoussé *sur l'estomac*, d'où il se portait au cerveau et causait une si *abondante*

salivation qu'on était en danger de perdre les dents; *le gosier, la langue et le palais s'ulcéraient, les gencives s'enflaient, les dents branlaient.* Il coulait de la bouche, sans relâche, une bave très puante, capable d'infecter tout ce qu'elle touchait et qui produisait des ulcères dans le dedans des lèvres et des joues. Toute la maison se ressentait de la mauvaise odeur; et cette manière de traiter la vérole était si cruelle que plusieurs aimaient mieux en mourir que de guérir par ce moyen... La bouche n'était qu'un *ulcère puant*; l'estomac était affaibli et ne pouvait s'accommoder d'aucune sorte de boisson, malgré la soif considérable. On voyait survenir *vertiges, tremblement* aux mains, aux pieds, par tout le corps, quelquefois bégaiement. Il en est qui périssaient par suffocation due au *gonflement de la gorge*, et beaucoup par une difficulté *d'uriner* ». Voilà la première description typique de l'intoxication mercurielle et l'entrevue des lésions anatomopathologiques des organes et, en particulier, des lésions du rein, cause d'anurie et de mort, dont la réalité ne devait être démontrée qu'en 1873, par Bouchard. Cette description de Hutten est d'une exactitude d'autant plus remarquable que cet auteur n'était pas médecin; il sait distinguer nettement, par observation et comparaison, la part des lésions qui reviennent au mercure et celles dues à la vérole.

Alphonse et Jean de Borgia furent empoisonnés par le mercure, d'après Gaspar Torrella. Johannès Vochs, Coloniensis (1507), parlant des préparations mercurielles, écrit : « *Nostri etiam homicidæ qui ungunt corpora in morbo Franciæ in vestuariis calidissimis, sicut carnifices in igne adurient et torquent, infinitos occidunt, licet ali-*

qui bene fortunati ex his tormentis evadant »; et Johannès Baptista Montanus, Veronensis (1550), « *Argentum vivum esse pessimum venenum et exterminandum a toto usu medicinæ* ».

Vers la fin du XVI^e^ siècle, au XVII^e^ et au XVIII^e^, le mercure est le médicament employé comme remède héroïque de la vérole, contre les parasites, les maladies de la peau. On a recours toujours principalement à la voie externe, on sait le manier prudemment, aussi signale-t-on à ces époques peu de cas d'intoxication grave. Il existe également peu ou pas de travaux sur la question, sauf au point de vue exclusivement thérapeutique.

Au XVIII^e^ siècle, on ne trouve guère qu'Astruc pour étudier la stomatite mercurielle plus minutieusement et plus complètement qu'on ne l'avait fait jusqu'alors; et aujourd'hui encore, il n'y a pas grand'chose à ajouter à son étude.

Au XIX^e^ siècle, la question mercurielle revient à jour, suivant les oscillations perpétuelles qu'elle a toujours subies. On accuse l'hydrargyre de produire des accidents qui relèvent des maladies soumises à son traitement; c'est ainsi que Broussais et tous ses élèves lui attribuent les accidents secondaires de la syphilis, de même un Anglais, Murphy (1839), et un Viennois, Hermann (1855). Le chirurgien Lorinser, de Vienne, est hésitant à ce sujet ; mais il tend à être de l'avis des précédents. Virchow, Sigmund (1857), Küssmaul (1861), après avoir observé un grand nombre de faits, prouvent que les accidents et lésions du mercurialisme diffèrent essentiellement de ceux de la syphilis. Peu après, en 1866, Saikowsky fait les premières recherches histologiques approfondies sur les altérations

rénales dans l'intoxication hydrargyrique. Il expérimenta sur le lapin; après absorption de sublimé, il trouva des formations calcaires rénales, d'autant plus étendues que l'animal vivait plus longtemps après l'empoisonnement. Le calcaire se présentait sous forme de masse amorphe remplissant la lumière des tubes droits dans l'écorce; cette formation saline était soluble dans les acides minéraux, et était constituée en majorité par des phosphates et pour une petite part par des carbonates.

Chez les expérimentateurs suivants la question se posa de savoir si l'intoxication par le sublimé chez les animaux produisait réellement ces prétendues formations calcaires, décrites par Saikowski et si, constamment ou non, elle présentait ce caractère. On ne donna que peu ou pas d'attention aux autres altérations du rein ou du reste des organes. Le deuxième expérimentateur, Rosenbach (1868), ne put pas confirmer complètement les données du précédent, car il ne trouvait ces calcifications des reins que chez quelques-uns de ses animaux. Balogh, en 1875, fait remarquer le contraste qui existe macroscopiquement entre la substance corticale et la médullaire des reins des animaux intoxiqués par le bichlorure. La corticale est bien plus claire en couleur que la médullaire; il pense que cet aspect est dû à la dégénérescence granuleuse et graisseuse des cellules épithéliales des canaux; il signale aussi la présence inconstante et relativement rare de ces formations calcaires. A cette époque, l'emploi du mercure se vulgarisait de plus en plus, à la suite du triomphe des doctrines antiseptiques naissantes, et en même temps aussi, on enregistrait de nombreux cas d'intoxications mortelles. En conséquence, la question du mercure était reprise à chaque moment et

étudiée à tous points de vue; ainsi Hamburger, de Franzenbad (Bohême), fait, en 1877, des travaux sur l'élimination du mercure absorbé par les diverses voies de l'organisme. L'année suivante, c'est un Allemand, Heilbronn, qui fait des recherches expérimentales sur les injections sous-cutanées de sublimé. Comme Saikowsky, il trouve de la chaux chez les chiens, mais, à vrai dire, beaucoup plus rarement et bien moins que chez les lapins. Il s'intéresse aussi aux lésions intestinales et pense qu'il y a un rapport entre les altérations intestinales et rénales : les affections du rein seraient, à son avis, d'autant moins intenses que celles de l'intestin seraient plus fortes et inversement. Cette même année (1878), parut en France une œuvre très complète et très scientifique; nous voulons parler de la thèse d'agrégation du professeur Hallopeau. Elle résume toutes les données incertaines qu'on possédait jusque-là sur le mode d'absorption et d'élimination de l'hydrargyre, son action physiologique, les lésions par lui causées; elle envisage également dans sa seconde partie le point de vue thérapeutique.

Lazarevic et Schlesinger, en Allemagne, reprennent, en 1879 et 1881, l'étude des lésions rénales, mais n'y rencontrent pas de calcaire. Ce dernier auteur prétend que dans les reins, il y a, en de nombreuses places, chez le lapin, de la tuméfaction trouble, et chez le chien, de la dégénérescence graisseuse de l'épithélium des canaux rénaux.

Méring (1880), s'efforça de reproduire les accidents aigus ou chroniques chez les animaux (chats), avec une solution d'oxyde de mercure dans le glycocolle et à doses variées; il obtint toujours les mêmes résultats cliniques et

anatomo-pathologiques macroscopiques, avec congestion et érosion des muqueuses gastro-intestinales, surtout dans l'iléon et le gros intestin et des lésions de néphrite.

Un Suisse, Prévost, en 1882, s'est livré à une très intéressante étude. Il expérimenta sur des animaux très variés, avec introduction du mercure par des voies différentes. Il rencontra toujours des concrétions calcaires. Le processus commencerait ordinairement par la tuméfaction trouble de l'épithélium des canaux qui s'incrustent ensuite de calcaire; ce phénomène débute toujours dans les tubes droits de l'écorce, puis peut, mais pas constamment, atteindre les tubes contournés. Les masses calcaires trouvées dans les tubes excréteurs de la substance médullaire sont entraînés par l'urine; avec ces formations calcaires coïncide toujours un déficit de la chaux des os.

Contrairement aux précédents, Binz, en 1883, ne trouve du calcaire que dans les tubes contournés.

Jablonowsky, en 1885, constate la présence du calcaire dans les tubes droits d'un chien, en même temps qu'une excrétion augmentée de sels de chaux et de magnésie dans l'urine; cette constatation corrobore la manière de voir de Prévost sur le déficit calcaire des os. Fraenkel signale l'inflammation et la nécrose du gros intestin, quelquefois de l'intestin grêle à la suite de pansements au chlorure mercurique.

En France, consécutivement à de nombreux cas d'accidents mortels, Bastaki puisait en 1884, dans le service du professeur Tarnier, les éléments de sa thèse (*Du Bichlorure et du Biodure de Mercure en Obstétrique*). Bien qu'une observation de Stadfeld, de Copenhague (mars 1884), si remarquable de précision, y soit rapportée, l'auteur pense

que ces sels n'ont pas les dangers qu'on veut bien leur attribuer. Faisant allusion à cette observation de Stadfeld, Tarnier lui-même est d'avis que les accidents dus au mercure sont pour ainsi dire nuls; car de longs travaux de laboratoire provoqués par les découvertes de Pasteur et fixant les doses toxiques, thérapeutiques et antiseptiques des sels de mercure permettaient leur usage sans grands inconvénients. Cependant Tarnier reconnaissait que souvent, après usage du sublimé, on pouvait constater en obstétrique des lésions hydrargyriques à la région vulvaire, de la gingivite; la muqueuse de la vulve et du vagin est dure, et comme tannée; mais on ne doit pas constater de mort.

Doléris et Butte, en France également (1886) étudient de nombreux cas de mort par le sublimé en obstétrique et en gynécologie; ils font des recherches expérimentales sur les lapins et autres animaux; ils décrivent avec précision les différentes lésions anatomo-pathologiques et confirment les formations calcaires précédemment observées. Charrin et Roger signalent les lésions intestinales dues à l'action du bichlorure de mercure.

Peu après, viennent les recherches de Senger (1887), chez le lapin; de Grawitz (1888), chez le chien; mais tous deux sans réussir à obtenir des calcifications; cependant les lésions organiques répondent aux descriptions déjà signalées. Krauss (1888) s'occupe des lésions intestinales consécutives à l'action du mercure. Letulle, en France (1887), expérimente l'intoxication mercurielle et signale les lésions des nerfs périphériques. La même année, en Allemagne, Virchow déclare qu'il est presque impossible de distinguer les lésions du côlon produites par les mer-

curiaux de celles dues à la dysenterie épidémique; leur siège est exactement le même sur les brides du côlon et les saillies de la muqueuse qui forment les cloisons des cellules de cet intestin. C'est le résultat, non pas d'une action topique, mais d'un effet consécutif à l'absorption du mercure dans la circulation sanguine.

Virchow rappelle les expériences de Liebreich sur les lapins, montrant que les mercuriaux provoquent d'abord une vive irritation de la muqueuse du côlon et une altération de son tissu favorable à la pullulation des bactéries qui déterminent à leur tour des ulcérations. Dans cette discussion, Senator mentionne le fait, fréquent d'ailleurs, qu'après ingestion de sublimé, le gros intestin présentait de graves lésions dysentériformes, tandis que l'estomac et la partie supérieure de l'intestin étaient très peu lésés. Cela vient donc à l'appui de l'idée que le sublimé n'agit pas localement, mais au moment de son élimination par les glandes intestinales. Déjà en 1879, dans ses expériences sur les lapins, Liebreich avait conclu que le sublimé ingéré était absorbé par les voies digestives supérieures sans les corroder; et il démontrait aussi les semblables actions de tous les sels de mercure sur l'organisme; car quels qu'ils soient, ils sont décomposés dans l'économie et éliminés par l'intestin sous forme d'albuminates.

En 1888, Kaufmann ne se borne pas à diriger son attention sur les formations calcaires qu'il constate chez l'homme et chez le lapin dans tous les cas les plus prolongés, généralement pas chez le chien; mais il s'intéresse aussi aux autres altérations rénales. Il constate que l'épithélium des tubes droits, plus rarement des tubes contournés, se nécrose d'abord, et qu'alors se précipitent

en lui les sels de chaux. Dans la capsule du glomérule, il remarque des masses d'albumine, parfois l'endothélium desquamé, plus rarement des hématies, enfin, dans les canaux, toutes sortes de cylindres. Chez le chien, il voit la dégénérescence graisseuse de l'épithélium; chez le lapin, cette dégénérescence est moindre. A son avis, le bichlorure de mercure crée des thromboses dans de nombreux capillaires de la substance corticale du rein, d'où il résulte, dans les tubes de cette écorce, une nécrose anémique ou de coagulation de l'épithélium et dans la suite une altération chimique, surtout des masses nécrotiques; ces phénomènes aboutissent à la calcification aux dépens du sang. Dans un travail ultérieur, il s'appuie principalement sur ce fait que le caractère de l'intoxication mercurielle repose sur une altération du sang; on constate des coagulations, à hautes doses dans le cœur et les gros vaisseaux, et à petites doses dans les réseaux capillaires de beaucoup d'organes (poumons, foie, reins, estomac, intestin). L'apparition ou l'absence des lésions intestinales dépend de la formation ou de la non formation de ces thromboses dans les capillaires de la muqueuse; dans le premier cas, il en résulte la nécrose, puis l'installation des différentes bactéries intestinales sur les parties nécrosées, et production ainsi d'ulcérations diphtéroïdes. Pour Kaufmann comme pour Heilborn, il y aurait une relation entre l'intestin et le rein au point de vue des lésions; celles-ci seraient d'autant plus fortes dans l'un des deux organes qu'elles seraient plus légères dans l'autre. Dans les reins, se produit par ces thromboses, d'une part une anémie artérielle très intense, d'autre part une énorme hyperhémie veineuse. Cette disproportion dans la distribution sanguine, et les

thromboses dans les capillaires, causent la nécrose de l'épithélium.

En regard de ces constatations, on peut placer l'assertion portée par Virchow dans la séance de la Médicinische Gesellschaft, à Berlin, du 21 novembre 1888. D'après lui, les masses calcaires des tubes rénaux seraient formées d'une façon semblable à celles qu'on voit dans les métastases calcaires survenant à la suite de la fonte de la substance osseuse (dans les tumeurs ou processus ulcéreux); la chaux qui existerait constamment en proportion suffisante dans le sang et dans le sérum des tissus se précipiterait d'elle-même dans les épithéliums, après que ceux-ci sont devenus aptes à la réception de la chaux par nécrose anémique. Une dissolution de la chaux des os a lieu dans l'intoxication au mercure comme dans les autres intoxications s'accompagnant de formations calcaires.

Neuberger, en 1890, étudie les formations calcaires du rein dans des intoxications très variées, et à la suite de la ligature de l'artère rénale; il obtient avec ce dernier procédé et avec l'alun et le bismuth les mêmes concrétions qu'avec le sublimé. Au sujet de la formation constante des calcifications rénales dans l'hydrargyrisme, Neuberger démontre que dans les survies dépassant vingt heures, on trouve des concrétions calcaires en quantité variable, prépondérantes dans les tubes droits de l'écorce; quand on en trouve dans les tubes collecteurs de la substance médullaire, elles y ont été amenées par l'urine. Le calcaire est déposé dans l'épithélium et non dans la lumière des tubes. Six heures après l'absorption du poison, se produit déjà de la nécrose de l'épithélium par action directe du

sublimé et c'est ensuite que s'y dépose le calcaire. Neuberger confirme aussi les autres lésions de néphrite déjà signalées.

Klemperer, quelque temps après, retrouve expérimentalement les mêmes lésions histologiques, mais il pense à la précipitation première de la chaux dans la lumière des tubes, puis à l'écrasement par elle de l'épithélium déjà nécrosé. A l'opposé de Prévost, il ne constate pas de dissolution de la chaux des os, ni d'augmentation de ses sels dans la teneur du sang, au contraire plutôt une diminution. A l'inverse de Kaufmann, il ne relève jamais, avec certitude, de coagulation dans les capillaires; aussi la nécrose de l'épithélium ne serait due qu'à l'excrétion du mercure et c'est cet épithélium lésé qui laisserait passer la chaux du sang; elle resterait alors dans les tubes à cause de l'anurie; enfin il signale encore les lésions générales de néphrite aiguë. Klemperer rassembla aussi 26 cas humains d'intoxication par le mercure. Et les lésions qu'il y rencontra sont semblables à celles obtenues par expérimentation, quel que soit le mode d'absorption.

En 1891, Weichselbaum fait paraître un travail sur les lésions anatomiques et histologiques et il résume l'état des connaissances acquises sur les altérations anatomiques dans l'intoxication qui nous occupe. Il rapporte, commente et discute des cas humains inédits, étudiés par lui personnellement et par d'autres auteurs; il en déduit quelques conclusions personnelles, entr'autres que ces lésions n'ont rien de pathognomonique; seuls, les dépôts calcaires rénaux peuvent faire soupçonner l'intoxication mercurielle. Les lésions sont toujours semblables, quelle que soit la voie d'introduction; elles ne diffèrent guère chez

l'homme de celles expérimentalement provoquées chez les animaux; enfin il n'y a pas corrélation entre les lésions rénales et intestinales comme on l'a admis.

La même année paraît une thèse célèbre de Sébillotte, et un travail italien très intéressant et complet sur les altérations anatomiques causées par le sublimé; l'auteur, Calantoni, comme conclusions, diffère de Weichselbaum et ne croit pas au rapport entre l'intensité des lésions rénales et celle des lésions intestinales, ni à leur caractère propre, ne permettant pas un diagnostic certain ni même probable. Un autre Italien, Barbacci s'intéresse également à cette question, principalement au point de vue histologique.

En France, en 1892, Pilliet et Cathelinaux s'occupent de la même question à propos de cas humains et d'expériences faites sur le chien et les autres animaux de laboratoire. Ils aboutissent aux mêmes lésions que les auteurs précédents. Pilliet trace un tableau d'ensemble de leur évolution; elles sont analogues chez l'homme et chez les animaux.

Au sujet d'un suicide avec le sublimé, Durante décrit des lésions typiques et rapporte le résultat d'une analyse histologique précise; il émet ensuite des réflexions intéressantes sur la pathogénie des troubles.

Paraissent les années suivantes des thèses françaises et étrangères contribuant à l'étude anatomique et histologique de la question (Letoux, Paris, 1893; Eckmann, Jurjew, 1894). Leutert, de Giessen, publie, en 1895, un ouvrage sur les lésions anatomiques de cette intoxication, puis Perow, en 1898.

Pendant toutes les années qui viennent de s'écouler, à côté de ces travaux sérieux et connus que nous venons de signaler et dont nous avons rapidement rappelé les points intéressants et les plus importans, paraissaient une grande quantité d'observations isolées où les auteurs se bornaient seulement à décrire les lésions macroscopiques, l'examen histologique n'étant qu'assez rarement pratiqué.

De ce moment jusqu'aujourd'hui, peu à peu la question de l'hydrargyrisme aigu, au point de vue anatomo-pathologique tout au moins, sembla tomber dans l'oubli. On ne trouve dans la bibliographie que des thèses ou de simples communications cliniques, médico-légales, chimiques ou thérapeutiques sur le mercure et ses accidents. Nous devons cependant signaler les travaux expérimentaux de Almkvist sur la localisation de ce métal dans l'intoxication (1903); de Elbe, sur les lésions anatomo-pathologiques du rein et de l'intestin qu'il a réussi à reproduire chez les animaux intoxiqués (1905); de Castaigne et Kathery, sur les lésions du rein dans l'empoisonnement aigu expérimental par le sublimé (1908). Ces auteurs s'étendent longuement sur la technique à employer pour l'obtention de préparations irréprochables, afin d'éviter toutes causes d'erreurs. Ils réfutent alors quelques aspects cytologiques signalés par erreur comme formations vitales. D'après eux, les lésions rénales se forment toujours en foyer, les glomérules restent intacts, les tubes contournés sont les plus atteints. L'évolution des lésions cellulaires passerait par les stades de cytolyse du protoplasme périnucléaire, de transformation granuleuse des bâtonnets de Heidenhain, puis cytolise totale ou fragmentation protoplasmique et nécrose.

Enfin, tout récemment, en 1912, Skudro, de Vienne, dans une série d'expériences sur les souris, démontra que le mercure en frictions sur la peau, ou respiré en vapeurs, produit des inflammations à type hémorrhagique dans les bronches et le poumon; par la voie buccale ou sous-cutanée, on obtient bien moins de lésions du poumon, ou même pas du tout, mais par contre de fortes altérations inflammatoires du tube digestif et des reins. En avril 1912, Tilp, de Strasbourg, signalait dans un cas de suicide au sublimé, chez un jeune homme, à côté des lésions rénales et intestinales, la calcification en amas du myocarde, phénomène jusqu'ici inconnu et irréalisé expérimentalement. L'auteur pense que c'est le résultat d'un processus de nécrose des fibres musculaires cardiaques touchées par l'intoxication. Il y a quelques mois, Renon, Géraudel et Sévestre, au sujet d'un cas d'empoisonnement mortel par l'oxycyanure de mercure, qu'ils étudièrent, ont obtenu expérimentalement avec ce sel les mêmes lésions, c'est-à-dire des lésions profondes des épithéliums du rein et même du glomérule, ce qui est très rare avec les autres sels de mercure, et une profonde nécrose de l'intestin et partiellement une inflammation phlegmoneuse de la paroi.

Enfin en avril dernier, Stienon présentait à la Société d'anatomie pathologique de Bruxelles un cas d'empoisonnement volontaire par le sublimé; il fit l'analyse histologique des organes qui portaient tous les lésions typiques que nous-même avons pu observer.

CHAPITRE II

ÉTIOLOGIE DE L'INTOXICATION

Le *mercure*, dont la toxicité est universellement connue, est un poison violent à l'état de métal et en combinaison saline avec les différents acides minéraux ou organiques.

A l'état métallique, il dégage à toutes les températures, même à des températures très basses (à —44°), tout près de son point de solidification, des vapeurs toxiques pour l'homme et les animaux qui les respirent ou dont les téguments sont soumis à leur contact. Ces vapeurs sont d'autant plus dangereuses que leur diffusibilité est très grande et qu'elles peuvent exercer leur action à grande distance, comme cela se voit dans les pays où on l'emploie pour les usages industriels. (MERGET, thèse de Bordeaux, 1888-1889). Sauf à l'état de vapeurs, d'onguent gris et d'huile grise, le mercure pénètre rarement sous forme métallique dans l'organisme.

En combinaison saline avec différents corps, le mercure a une puissance toxique d'une intensité variable, suivant

la composition moléculaire du sel, mais non proportionnelle à la teneur en mercure de ce sel. Elle est excessive pour certains composés tels que le *bichlorure de mercure*, ou *sublimé corrosif*, et le *cyanure de mercure*, fait très connu du public, comme le montre la grande fréquence des empoisonnements criminels et des suicides, au moyen de ces deux sels. Nous croyons bon de rappeler les doses toxiques des composés hydrargyriques (1) qui ont causé les accidents les plus communs.

Le bichlorure de mercure est toxique à très faible dose. 15 centigrammes de sublimé ont suffi pour amener la mort, mais il semble que la limite des doses toxique et léthale est assez variable suivant la voie d'introduction et suivant les individus; beaucoup présentent pour tous les sels de mercure une idiosyncrasie tout à fait remarquable.

C'est ce que nous avons nous-même observé chez les animaux de laboratoire, en cherchant à établir la dose toxique pour un kilogramme d'animal. Cette dose toxique est de 0 gr. 0025 à 0 gr. 005.

On a signalé un cas où 12 grammes de sublimé ont été absorbés sans amener d'accidents mortels chez l'homme. En règle générale cependant, on peut admettre que l'absorption de 25 centigrammes de sublimé corrosif suffit pour causer des accidents mortels. La toxicité des autres sels de mercure est également très grande.

Le *protochlorure de mercure* ($Hg^2\ Cl^2$) ou *chlorure mercureux*, *calomel*, *précipité blanc*, est bien moins toxique

---

(1) Zeising. — Doses toxiques des préparations mercurielles. (*Annales d'Hyg. publ.*, XXII, 24 juillet 1890).

que le précédent, quoique contenant le double de mercure; il a à son histoire de rares cas d'empoisonnements mortels; la dose toxique est de 2 gr. 50.

Le *protoiodure de mercure* (Hg^2 I^2), ou *iodure mercureux*, ou *précépité jaune* est toxique au-dessus de 0 gr. 20.

Le *biiodure* (Hg I^2), ou *iodure mercurique*, ou précipité *rouge* l'est à 10 centigrammes.

Les *cyanures de mercure* $(CN)^2$ Hg, principalement, et Hg $(CN)^2$ Hg O sont, avec le sublimé, les sels les plus toxiques (dose toxique 0 gr. 10); ils le sont doublement par la base et par l'acide.

Enfin, un sel peu employé, mais d'une causticité et d'une toxicité très grande, est l'*azotate mercurique*.

Les *oxydes jaune et rouge* ont causé peu d'accidents, ainsi que les autres sels qui sont d'un usage moins courant ou plus difficiles à se procurer.

L'Hydrargyrisme ou intoxication causée par le passage du mercure dans l'organisme peut s'effectuer par trois voies distinctes, par la peau et les muqueuses, par l'appareil respiratoire et par le tube digestif.

L'intoxication par le mercure peut être le résultat d'une tentative criminelle ou homicide, d'un accident, d'une action thérapeutique ou enfin de cause professionnelle.

Les propriétés éminemment toxiques des sels de mercure sont donc connues depuis fort longtemps comme nous l'avons vu dans l'historique. Aussi paraissent-ils avoir été employés par les empoisonneurs de tous les siècles; le sublimé constituait avec l'arsenic la base de la « poudre de succession », et entrait dans la composition du mélange servant de poison à la marquise de Brinvilliers.

Actuellement les crimes dus au mercure sont assez rares; car la saveur métallique de ses sels est difficile à masquer. Pendant une période de soixante ans (1825-1885), on n'en compte que huit cas en France, d'après Vibert, huit également en 50 ans, d'après Hugounencq, et Tardieu ne signale l'homicide par le mercure qu'une fois environ sur cent empoisonnements.

Les suicides sont, au contraire, assez fréquents, surtout depuis que l'ère antiseptique a favorisé l'emploi des composés mercuriaux : très largement, en gynécologie, injections vaginales et utérines; en chirurgie générale, lavage des plaies, bains antiseptiques; dans la désinfection; enfin et surtout comme antisyphilitique. La presque totalité des suicides au mercure est constituée par des cas concernant des jeunes femmes; car elles ont ces sels à leur portée dans leur cabinet de toilette. Quelle est la femme qui n'en a pas fait usage, surtout il y a quelques années, avant l'emploi répandu du permanganate en injections vaginales, par hygiène ou thérapeutique génitale, ou dans tout autre but plus ou moins moral ? Le pharmacien ne leur a délivré que sur ordonnance ces médicaments, et leur a recommandé l'usage prudent de ces poisons violents; les précautions et recommandations, ainsi que l'étiquette rouge « toxique » les a renseignées sur le danger de ce produit, et la renommée leur a appris son action toxique rapide et certaine. Alors, ces femmes, lasses de la vie, victimes de la neurasthénie, à la suite de chagrins intimes, après scandales, ou pour se soustraire aux pénibles souffrances de quelque maladie chronique, ont à leur disposition le moyen de mettre fin à leurs jours, d'une façon sûre, facile, inaperçue, et nécessitant le moins

de courage, tout en conservant le plus d'esthétique jusque dans la mort. De tous les sels, c'est le sublimé qui a la préférence; c'est celui qu'on se procure le plus facilement, même sans ordonnance. Il suffit d'aller chez un droguiste, qui, pour la photographie par exemple, a le droit d'en vendre impunément et même exclusivement à hautes doses. Tantôt c'est la solution aqueuse qui est bue, tantôt c'est le sel en poudre qui est absorbé seul (cas de notre observation n° 3) ou mélangé à des aliments; ce sont aussi les pastilles pharmaceutiques de sublimé à 0,25 centigrammes, seule dose permise aux sages-femmes et qu'elles prescrivent encore fréquemment de nos jours. (Cas de nos observations n°s 2 et 9).

Le cyanure de mercure remplace aujourd'hui le sublimé dans beaucoup de ses usages; aussi remarque-t-on des suicides avec ce sel, comme le prouve notre observation n° 5, et d'autres (1).

Les empoisonnements accidentels par le mercure sont assez rares (2). Ils résultent presque toujours d'une erreur. Ils surviennent notamment : 1° avec les sels blancs en poudre qu'on prend pour quelque poudre alimentaire ou quelqu'autre médicament destiné à l'usage externe; 2° avec les solutions antiseptiques, si l'on n'a pas eu la précaution de les colorer; 3° avec les pastilles que les enfants avalent pour des bonbons. D'autres fois, il s'agira

---

(1) Renon, Géraudel et Sevestre. — Un cas d'empoisonnement mortel par l'oxycyanure de mercure (Etude clinique, anatomique et expérimentale). — *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 28, n° 6, 1912.

(2) Brouardel. — Intoxications accidentelles par le Mercure (*Ann. d'hyg. pub. et de méd. lég.*, série 4, T. I, 1904).

d'une erreur dans l'emploi du médicament (bichlorure pour calomel), ou dans l'exagération de ses doses thérapeutiques (1). (Cas de notre observation n° 7).

On a incriminé aussi la transformation dans le tube digestif de certains sels peu solubles; le calomel, par exemple, sous l'action de l'acide chlorhydrique du suc gastrique ou des chlorures ingérés pourrait être transformé en bichlorure. Cette transformation paraît bien douteuse (2). Il y aurait également possibilité de formation de cyanure de mercure, très toxique, en faisant ingérer des préparations de calomel et d'amandes amères; de même surviendrait une formation d'iodures de mercure, d'une grande toxicité, parce que solubles, en associant les préparations mercurielles insolubles avec les préparations iodiques.

Rentrent encore dans les causes accidentelles, les circonstances fortuites qui peuvent déterminer l'intoxication d'un nombre plus ou moins grand de personnes à la fois. Tels sont les exemples classiques : de l'incendie des mines de mercure d'Idria, en 1803, entraînant l'intoxication plus ou moins grave de 900 personnes; du vaisseau

---

(1) Braus. — Exitus lethalis in folge missbraeulich gehandhabter Schmiercur (*Deutsche med. Woch.*, n° 27, 1887).

(2) Zilgien. — Insuffisance des sels d'NH^4 à l'état naissant sur la transformation du $Hg^2\ cl^2$ en sels solubles de Hg. Comptes rendus de la Société de Biol. T. LXXIV, n° 23. page 1363. 27 juin 1913.

Hcl et l'acide lactique à doses physiologiques sont sans influence sur $Hg^2\ cl^2$. De Hcl et de l'acide lactique, c'est la combinaison de ce dernier avec NH^3 qui donne la plus forte proportion de sels solubles de Hg.

Ce sont surtout les sels d'NH^4 à l'état naissant qui, dans l'estomac, transforment immédiatement $Hg^2\ cl^2$ en $Hgcl^2$. Les sels d'NH^4 préformés n'agissent que lentement et à plus fortes doses.

« Triumph », en 1810, dans lequel, après la rupture de vessies remplies de mercure qui se répandit dans la cale, 200 matelots présentèrent des symptômes d'intoxication, au nombre desquels trois succombèrent, avec tous les animaux, bétail et volatiles du bord.

Les sels de mercure sont d'un emploi journalier en thérapeutique; leur merveilleuse efficacité dans le traitement de la syphilis en fait des médicaments indispensables. Autrefois, quand on croyait que le mercure, pour agir, devait être administré à doses capables d'occasionner des symptômes d'intoxication, l'empoisonnement dans un but thérapeutique était relativement fréquent. On sait actuellement qu'il n'est pas nécessaire d'arriver aux phénomènes toxiques pour que le mercure agisse thérapeutiquement. Aussi les cas d'empoisonnement par un traitement mercuriel sont-ils devenus très rares. Ils n'ont pas, cependant, complètement disparu.

Quelques malades, en raison d'une idiosyncrasie particulière, peuvent présenter les phénomènes d'intoxication les plus graves, après l'absorption d'une faible quantité d'hydrargyre. Quelquefois des accidents imprévus se développent après l'application externe d'un médicament à base de mercure, surtout sur de larges surfaces ou sur des régions dépourvues de leur tégument (1); après une simple onction mercurielle pour une affection aussi bénigne, par exemple, que celle causée par les phtirii-pubis, et à plus forte raison après des frictions à l'onguent mercuriel.

---

(1) Dolèris et Butte. — Recherches expérimentales sur l'intoxication par le sublimé employé pour le lavage des muqueuses saines et des plaies (Soc. de Biol., 4 déc. 1886).

Le mercure semble ne pas traverser la peau, quand elle est saine et intacte; mais après frictions énergiques, il s'accumule dans les glandes sébacées, contre les follicules pileux, le long des poils et est ensuite absorbé. On a assisté à des intoxications graves et mortelles après des cautérisations au nitrate acide de mercure. (Hoffmann, Sublimatvergiftung nach Aetzung von Kondylomen mit solutio Plenckii, 1890, etc.). Quelques cas de mort ont été constatés après l'emploi de calomel en injections sous-cutanées ou intra-musculaires. Ainsi Runeberg a cité le cas d'une malade qui succomba après trois injections de 10 centigrammes de calomel, espacées de plus d'une semaine (1).

Des morts sont également causées par des injections intra-musculaires d'huile grise (2); ce n'est souvent que longtemps après ces injections que subitement les malades présentent des symptômes d'intoxication, suivis quelquefois de mort. (Voir ci-après Observation n° 6). Comment expliquer ces faits ? L'huile est résorbée; le mercure injecté reste fort longtemps sur place, avant d'être absorbé; il peut donc s'accumuler; et sous une influence inconnue, peut-être après un changement chimique du sérum sanguin ou du plasma des tissus, il est résorbé en masse, d'où absorption d'une dose massive et toxique. Souvent, au cours de nos dissections anatomiques et sur les cadavres

---

(1) Gaucher et Noel. — Empois. mercuriel après injections de calomel (Soc. méd. des Hôp., nov. 1899).

Runeberg. — Mort à la suite d'injections sous-cutanées de calomel (*Deutsche méd. Woch.*, n° 1, 1889).

(2) Kaposi. — Empois. aigu mortel par injection d'huile grise (*Ann. d'hyg. pub.*, XXII, 1890).

Klein. — Ein Fall von Intoxication durch Injection von Oleum Cinereum (*Deutsche méd. Woch.*, 1893, n° 3).

d'autopsie qui avaient subi le traitement à l'huile grise, nous avons, aux endroits des injections, retrouvé du mercure métallique en fines gouttelettes, brillantes, nombreuses, situées le long des fibres musculaires des fessiers.

La cause la plus fréquente de l'intoxication par le mercure employé en thérapeutique réside dans les injections de sublimé faites aux femmes en couches (1). Ces cas d'intoxication ne sont pas rares, et la littérature médicale d'il y a quelques années en relate un grand nombre. Mais si l'on est parvenu avec le sublimé à réduire à un taux presque insignifiant la mortalité des femmes accouchées dans les maternités, néanmoins le sublimé a déterminé quelquefois la mort. Enfin on voit survenir des intoxications après simple injection vaginale (Ziegenspeck: Empoisonnement par Hg Cl^2 en injection vaginale, 1886), (voir aussi notre observation n° 4), après injections rectales (observation n° 7 et Huber : Intoxication par Hg Cl^2 par voie rectale) et après lavages de plaies enfractueuses et vastes (2) et pansements (3).

Les causes précédentes donnent presque toujours lieu à un empoisonnement aigu. L'empoisonnement chronique

---

(1) Bordes. — Ce qu'il faut penser des accidents attribués aux injections de sublimé chez les femmes en couches, Thèse, Paris, 1887).

Husson. — Intox. par le sublimé chez les femmes en couches (*Journ. d'accouch.*, Liége, 1891, Année XII).

Sébillotte. — Intox. par le sublimé corrosif chez les femmes en couches (Thèse, Paris, 1891).

(2) Fleischmann. — Empois. mortel par le sublimé à la suite de deux injections vaginales (*Cent. f. Gynäk*, n° 47, 1886).

Frœlich. — Les empois. par le sublimé par les lavages (*Deut. Zeit. f. Chir.*, XLVI, p. 203, 1897).

(3) Fraenkel. — Ueber toxische Enteritis im gefolge der Sublimatwundbehandlung (*Arch. f. path. Anat. u. Phys.*, XCIX, H2).

est, le plus souvent, une intoxication professionnelle, dont les symptômes diffèrent de ceux de l'intoxication aiguë. Quoique nous n'ayons jamais eu personnellement l'occasion de rencontrer ni d'étudier des cas de cette catégorie, il nous faut cependant, pour compléter notre étiologie, mentionner les causes d'intoxication chronique, d'autant plus qu'elles peuvent agir également d'une façon aiguë.

L'hydrargyrisme chronique s'observe principalement chez les individus qui travaillent le mercure. Il est exceptionnel dans d'autres circonstances, particulièrement chez les malades soumis à un traitement mercuriel prolongé. L'hydrargyrisme professionnel se remarque chez les ouvriers employés à l'extraction du mercure. Il est extrêmement fréquent dans les pays où se fait cette extraction (Idria, Almaden, province des Deux-Ponts). A Idria, sur 516 ouvriers, 122 sont atteints (Rabuteau). Ce sont surtout les vapeurs de mercure qui sont nuisibles; elles influencent non seulement les ouvriers qui travaillent le minerai; mais, diffusées au loin, elles vont aussi intoxiquer des gens étrangers à cette profession. Cette intoxication se produit surtout par la voie pulmonaire; chez les ouvriers, elle se manifeste aussi par la voie cutanée. Le mercure pénètre également par la même voie chez les gens qui emploient ce métal, comme conséquence de leur profession (doreurs, miroitiers (1), metteurs en tain, démasquineurs, chapeliers (2), constructeurs de baromètres, de thermomètres,

(1) Wollner. — Merkurialkrankheit bei den Spiegelbelegern in Fürth, 1891.

(2) Engenhorn. — Die Quecksilbervergiftung bei der Filzhutfabrikation (*Med. Korrespondenzblatt der Württembergischen ærzlichen Landesvereines*. B-d. LX, 1890, n° 26.

chimistes, droguistes, ouvriers travaillant au secrétage des poils (Letulle), à l'extraction de l'or par amalgame, personnes employant le fulminate de mercure (1) (Londe et Maire, cas du tir forain), enfin fabricants de lampes à incandescence, à fils et à mercure (Landgraff et Litten).

(1) Faucher. — De l'intox. merc. par l'usage de cartouches au fulminate de mercure (*Rev. d'Hyg.*, VIII, p. 572).

CHAPITRE III

SYMPTOMATOLOGIE DES INTOXICATIONS AIGUËS

Il est nécessaire de rappeler les symptômes de l'empoisonnement par le mercure ; car ils correspondent nettement aux lésions anatomiques et en découlent ; ils varient suivant la dose de poison et suivant le mode d'administration. Nous ne nous attacherons qu'à décrire le tableau de l'intoxication aiguë, la seule que nous ayons pu maintes fois observer dans les services hospitaliers. Ce sont : la stomatite, les troubles digestifs et l'entérite, tous symptômes des altérations du tube digestif, qui dominent la scène morbide ; leur intensité varie légèrement suivant le cas ; mais ces signes ont toujours une importance capitale.

Tardieu, dans son traité des empoisonnements, pense qu'on doit distinguer une forme aiguë et une forme subaiguë, suivant l'évolution clinique.

La forme aiguë se rencontre chez les sujets qui ont absorbé une forte dose de poison, surtout *per os* ; elle rentre dans la catégorie des empoisonnements par substances

caustiques. C'est celle qu'on observe généralement dans les cas criminels, dans les suicides. On l'a encore constatée après l'application d'un sel très toxique, comme le nitrate acide, sur une plaie même minime, ou sur une surface absorbante quelconque (observation de Vidal, citée par Tardieu).

L'empoisonnement mercuriel aigu a été décrit d'une façon très remarquable par Tardieu. Les accidents surviennent très rapidement après l'absorption de la substance toxique. Les sujets se plaignent tout d'abord d'éprouver une douleur intense au creux de l'épigastre, puis dans l'estomac et dans le ventre. Ils accusent une saveur métallique et une sensation de brûlure dans la bouche, le pharynx, l'œsophage. Les douleurs gastriques, vite généralisées à l'abdomen, prennent très rapidement une intensité extrême. Elles s'accompagnent bientôt de sueurs froides et de tendances au refroidissement. Presque en même temps, des vomissements se déclarent, composés de matières alimentaires et bilieuses, sans couleur caractéristique, exceptionnellement sanguinolentes. A chaque évacuation alvine diarrhéique, les coliques intestinales redoublent. Peu après l'ingestion des solutions toxiques, la stomatite se manifeste. La bouche est sèche, bientôt tuméfiée; la langue s'épaissit, les dents semblent ébranlées par suite du gonflement des gencives. La gorge est rouge et œdématiée; l'haleine est fétide, la salivation abondante.

Après ces premiers symptômes, apparaissent les phénomènes généraux : céphalalgie, frissons; les vomissements continuent; le pouls faiblit, s'accélère, et son rythme est irrégulier. Les battements du cœur sont précipités et assez

superficiels. Les urines renferment tôt de l'albumine; on peut constater de l'oligurie, et même vite de l'anurie dans cette forme suraiguë; aucune trace d'urine n'existe dans la vessie, quelque nombreux et répétés que soient les cathétérismes. Des lipothymies ou des syncopes parfois mortelles peuvent survenir chez certains sujets.

Enfin, la mort arrive très rapidement, quelquefois au bout de 12 heures, normalement dans les 24 heures; la mort serait arrivée au bout d'une demi-heure dans un cas observé par Welch; mais le fait semble rare. Dans le cas de notre observation n° 5, elle est survenue très vite, au bout de trois heures; mais ici nous pouvons attribuer cette si grande rapidité à l'action concomitante et plus toxique encore de l'acide cyanhydrique. La mort est la conséquence fatale de l'empoisonnement suraigu par les sels de mercure; mais elle peut n'arriver qu'un peu plus tard, au bout de 48 heures, quand la dose du poison a été moins forte, ou si le sujet est particulièrement résistant. On observe même une ébauche de réaction légère et temporaire, avec pouls devenant meilleur, se relevant, le cœur retrouvant sa régularité, la peau se réchauffant. Mais bientôt la faiblesse générale et la tendance au collapsus réapparaissent, et la mort survient au milieu de l'affaiblissement général, retardée seulement de quelques heures par cette tentative de résistance de l'organisme. La mort est consécutive dans bien des cas aussi à l'apparition et à la circonscription de multiples escarres gangréneuses sur les téguments et les muqueuses accessibles à la vue (bouche, pharynx, vulve, vagin).

En résumé, ce sont donc des symptômes d'altération profonde des voies digestives, faits contrôlés, comme nous

le verrons, par toutes nos autopsies, par toutes nos expériences sur l'animal et par nos analyses histologiques. Le système nerveux n'entre presque pas en jeu, et, dans les cas les plus graves, l'intelligence reste même intacte, les convulsions et paralysies motrices font normalement défaut.

L'*intoxication subaiguë* est rarement due à un crime, quelquefois à un suicide par doses peu considérables; mais, presque toujours, elle est causée par une intervention thérapeutique : injection de sublimé sur une muqueuse altérée, usage de pilules de Dupuytren, calomel donné par doses fractionnées (comme on l'administre dans la lithiase biliaire, par exemple), introduction d'huile grise, ou d'un sel soluble ou insoluble par les voies sous-cutanées ou intramusculaires, et d'un sel soluble par voie intraveineuse (dans le traitement méthodique des manifestations syphilitiques, secondaires ou tertiaires, rebelles). La dose de mercure nécessaire pour produire cette intoxication varie beaucoup suivant les sujets. La prédisposition individuelle et l'idiosyncrasie médicamenteuse jouent dans ces déterminations toxiques un rôle primordial. Parfois une seule dose, même légère, donne rapidement lieu aux accidents les plus inquiétants; d'autres fois, les symptômes d'intoxication apparaissent tout à coup après une longue période de tolérance. Ces phénomènes sont réglés par l'état de résistance individuelle des sujets et par l'état surtout, normal ou pathologique, des organes d'élimination, des reins, de l'intestin, du foie.

La symptomatologie de cette forme subaiguë est régulièrement ordonnée. Les troubles intestinaux sont les premiers en date, ce qui a fait dire que l'hydrargyrisme

subaigu est, avant tout, une affection intestinale. Les malades se plaignent de coliques, d'abord fugitives et peu intenses, espacées, circonscrites au trajet du gros intestin, quoique le ventre soit sensible sur toute son étendue à la palpation; bientôt, ces douleurs intestinales augmentent de fréquence et d'intensité, l'abdomen devient très sensible et se ballonne. La diarrhée commence en même temps que les coliques ou à peu près; elle amène l'évacuation de matières d'abord bilieuses, puis bientôt séreuses, ou muco-sanguinolentes, les selles deviennent profuses, incoercibles et donnent lieu à des étreintes rectales des plus douloureuses; elles peuvent contenir des traces de mercure. La diarrhée est extrêmement tenace et rebelle à toute intervention thérapeutique. En dehors même des évacuations, le ventre reste douloureux et la thérapeutique ne peut rien non plus contre cette sensibilité. Les vomissements accompagnent ces symptômes comme d'habitude dans les états intestinaux graves, mais ils sont peu caractéristiques; quelquefois, on y peut rencontrer des mucosités sanguinolentes.

A la fin du premier ou du deuxième jour, le diagnostic, s'il est douteux, se confirme par l'apparition des lésions buccales, manifestations les plus saisissantes et les plus communes de l'hydrargyrisme, et groupées sous le nom de stomatite mercurielle, bien étudiée par Fournier (1).

Avant la première dentition, et même pendant toute l'enfance, on ne la rencontrerait jamais; le mauvais état des dents, carie, vieux chicots, dépôts de tartre accumulés à l'intérieur de la sertissure gingivale, à la surface du

(1) Fournier. — La Stomatite mercurielle (*L'Union Médicale*, 1891).

collet de la dent encore saine, l'usage de l'alcool et du tabac en seraient les causes favorisantes.

Le signe de début est un ptyalisme plus ou moins exagéré, puis une sensation de malaise gingivo-dentaire, une sensation de dent augmentée de volume, ébranlée, de corps étrangers dans la bouche entre les arcades dentaires, les gencives, les joues et la langue. La muqueuse buccale est tuméfiée dans toute son étendue, particulièrement au niveau des joues. Les gencives sont pâles, blanchâtres, avec accumulation de strates épithéliales, pavimenteuses, proliférées; elles sont gonflées, semblent recouvrir une partie de la base des dents, qui paraissent soulevées et allongées. La mastication est douloureuse; cette sensation d'endolorissement gingivo-dentaire se circonscrit aux molaires inférieures du côté où le malade se couche, ou aux incisives inférieures et médianes. La muqueuse buccale ne tarde pas à s'excorier par places, surtout aux points soumis à une pression plus forte. Les gencives sont excoriées dans toute leur étendue, grisâtres, saignantes; elles se recouvrent, ainsi que toutes les ulcérations, d'un enduit pultacé, de couleur jaune verdâtre et d'aspect gangréneux. Enfin, la muqueuse des joues, des lèvres, de la base de la langue présente des lésions de stomatite ulcéro-membraneuse, marginale par sa circonscription et avec enduit pseudo-membraneux. La langue se gonfle énormément, gêne, par son volume, le passage de l'air, tend même à faire saillie entre les arcades dentaires, s'oppose à la déglutition; la muqueuse linguale, exposée à l'air, se dessèche, se fendille, s'excorie et facilite ainsi les pullulations microbiennes. L'haleine est d'une fétidité extrême, d'odeur de gangrène. Le pharynx,

lui aussi, dans les cas les plus graves, se tuméfie, s'œdématie, ainsi que le vestibule de la glotte, et alors le malade meurt de suffocation, si déjà sa vie n'était pas en danger par le vaste sphacèle de sa bouche et des joues, ou l'apparition d'un phlegmon gangréneux du plancher de la bouche ou la nécrose des maxillaires. Pendant toute l'évolution de ce triste tableau, le ptyalisme continuait, et le malade, jour et nuit, avait la bouche pleine de cette salive fade, d'odeur infecte et de saveur métallique, quoique ne contenant que des traces très légères de mercure.

Le ptyalisme peut être énorme et atteindre l'émission de deux litres de salive par jour, d'où source de fatigue, d'épuisement et de déshydratation pour l'organisme, s'ajoutant aux phénomènes semblables déjà causés par les lésions intestinales. On a vu, comme le signale Butte, la salivation faire complètement défaut ou exister à peine dans des cas d'intoxication mercurielle d'intensité variable, ce qui ne permet donc pas, comme veulent le faire différents cliniciens, de tirer un pronostic de bénignité ou de gravité, en se basant sur la salivation plus ou moins intense; elle n'a pas de rapport avec le degré de gravité de l'hydrargyrisme subaigu. Butte, entre autres, pensait que le développement de la stomatite et du ptyalisme était en rapport inverse avec le degré de gravité de l'intoxication; ces symptômes seraient peu marqués dans les cas mortels.

Tous ces phénomènes buccaux et gastro-intestinaux ne sont pas les seules manifestations importantes; les troubles urinaires sont très fréquents et très redoutables; ils sont en rapport avec une néphrite aiguë toxique. L'oligurie s'installe rapidement avec urines troubles, concen-

trées, chargées de sel, albumineuses, même sanguinolentes. On y trouve, au cytodiagnostic, une forte desquamation cellulaire épithéliale, avec cellules gonflées, granuleuses, à noyau peu colorable, des hématies, pas de leucocytes, des cylindres épithéliaux, granuleux, hyalins. Hoppe Seyler prétend qu'on peut rencontrer de l'urobilinurie; Bouchard et Salkowsky, de la glycosurie. Les auteurs rapportent qu'on n'a jamais décélé le mercure dans les urines; en réalité, on l'y retrouve, mais au bout d'un temps assez long, quand l'absorption s'est faite par la bouche; au contraire, déjà au bout d'une ou deux heures, quand il a été introduit par voie veineuse ou sous-cutanée (Welander).

Fischer a encore noté une coloration rouge des urines qu'il considère comme spéciale à cet empoisonnement. L'anurie complète peut se substituer à l'oligurie; Letulle l'a vue se prolonger cinq jours, dans une tentative de suicide au sublimé, et, quoique phénomène très grave, elle n'occasionna pas la mort.

Quant aux symptômes généraux, ils contrastent avec la gravité des manifestations locales que nous venons de voir. On observe, pendant toute la durée de l'affection subaiguë, une céphalalgie intense, apparaissant dès les premiers symptômes. La face est très pâle, les pupilles contractées. Les malades sont agités, en proie à l'insomnie, à un malaise général, à une angoisse toute spéciale. Quelques-uns ont une hyperesthésie générale rendant tout contact pénible et redoutable. Au contraire, d'autres fois, ils sont dans l'abattement, répondant avec peine et ennui aux questions adressées. Le système nerveux reste intact, le malade assiste sans angoisse à l'évolution de sa mala-

die, et son intelligence reste presque toujours entière. Cependant, les derniers jours avant la mort, et au moment de l'agonie, il peut exister du subdélirium et du délire nocturne.

La température du corps reste à 36°5 pendant toute la durée de l'affection; des auteurs, Schede notamment, l'ont vue descendre au-dessous de la normale. Le pouls est petit, faible, fréquent, très irrégulier, la pression artérielle tombe au-dessous de la moyenne normale, tous phénomènes en rapport avec un cœur aux battements faibles, à peine perceptibles parfois; aussi une syncope peut-elle amener la mort subite.

Dans les intoxications par voie externe, cutanée principalement, plus rarement *per os*, on peut assister à des éruptions à type scarlatiniforme (1), en placards d'un rouge vif, uniforme, surtout localisés à la région inguino-pubienne. Sur ces placards, au bout de quelques heures, surviennent des vésicules nombreuses, saillantes, très prurigineuses, qui, elles-mêmes, peuvent être remplacées par de larges phlyctènes; c'est alors qu'on peut voir les téguments gonflés simuler un érysipèle. Si la mort n'a pas lieu au bout de deux à cinq jours, succède une desquamation scarlatiniforme, pendant laquelle les ongles peuvent tomber. Ces faits ont été signalés et étudiés par Bell, puis Alley, Bazin, Gaucherand, Morel-Lavallée. La mort survient après une période de huit à quinze jours.

Les symptômes généraux, la diarrhée, la stomatite, les troubles urinaires persistent avec intensité variable jus-

(1) Morel-Lavallée. — Des hydrargyries pathogéniques, érythèmes polimorphes scarlatiniformes dus à l'usage du mercure (*Revue de Médecine*, 1891).

qu'à la terminaison ; souvent surviennent des hémorrhagies viscérales qui la précipitent. Généralement, les malades sont à un degré d'anémie profonde, d'affaiblissement général, et c'est ainsi qu'ils tombent dans le collapsus plus fréquemment que dans le coma. Une rémission apparente survient quelquefois tôt ou tard, au cours de l'évolution; mais ce n'est que rémission trompeuse; car la reprise des accidents la suit de près et précède la mort très prochaine. Cependant, la mort est loin d'être la règle générale, et si elle succède normalement aux cas aigus, on assiste, dans la forme subaiguë, assez souvent, à un lent, mais progressif retour au mieux; les accidents s'amendent, peu à peu disparaissent et la guérison survient, toutefois après un temps variable, généralement long.

Dans ce tableau de l'intoxication mercurielle subaiguë, nous avons réuni en un véritable schéma tous les symptômes observables; mais il est excessivement rare de les rencontrer tous réunis dans un même cas; en réalité, on ne se trouve en présence que d'un groupe déterminé d'accidents, et il est alors possible d'observer tous les degrés de gravité.

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Paragraphe Ier

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Cas publié par MM. L. Spillmann et Blum)

Pauline R..., 30 ans. — Clinique médicale de M. le professeur P. Spillmann. — Entrée le 18 novembre 1913. — Morte le 30 novembre.

Elle avale volontairement une solution de 12 pastilles de sublimé contenant chacune 0,25 centigr. de bichlorure de mercure. Un médecin fait aussitôt vomir la malade et l'envoie à l'hôpital. L'interne de garde pratique un lavage d'estomac, qui ramène un liquide légèrement teinté en rose.

Le lendemain matin, on ne constate rien de particulier ; le pouls est à 80, ample, régulier ; la température est à 36° 7 ; 20 respirations à la minute ; la malade est pâle, accuse

quelques douleurs dans les régions sus-sternale et épigastrique, qui ne l'empêchent pas d'avaler le lait. A ce moment déjà, existait une amaurose à peu près complète.

Dans l'après-midi, elle est prise d'une diarrhée abondante ; les selles sont fluides, fétides, de coloration noirâtre.

Le surlendemain, 20 novembre, la diarrhée persiste. L'état général est le même que la veille.

Le 21, les gencives sont douloureuses ; il y a de la salivation ; la diarrhée est toujours aussi abondante.

Le 22, la face est rouge, œdématiée, les ganglions rétro-maxillaires gros et douloureux ; les paupières œdématiées ; la langue très augmentée de volume.

Le 23, l'œdème de la face a augmenté ; une salive abondante, mêlée de sang, s'écoule continuellement de la bouche.

L'haleine est très fétide. Les selles sont sanglantes et ont une odeur repoussante.

Le 25, œdème des organes génitaux externes ; anurie presque totale.

Le 26, état général sensiblement amélioré, bien que les symptômes locaux restent les mêmes ; il y a près de 2 litres d'urines sans albumine ; le pouls est plus ample. Les mêmes symptômes persistent jusqu'au 29. A cette date, la malade présente de la dyspnée ; elle éprouve des sensations de brûlure le long de l'œsophage ; le pouls est petit, filiforme.

Dans la nuit du 29 au 30, la malade est prise de crises convulsives semblables à celles qu'on rencontre dans l'urémie. Ces crises augmentent peu à peu d'intensité, et la malade succombe à 8 heures du matin, après une crise violente.

Autopsie. — La face interne des joues est couverte de fausses membranes ; de vastes escharres se détachent par lambeaux au niveau des grosses molaires supérieures ; les dents de la mâchoire supérieure sont en partie déchaussées.

Il existe un œdème considérable au niveau des replis aryténo-épiglottiques. Au tiers supérieur de l'œsophage, à 2 centimètres environ du cardia, se trouvent deux ulcérations blanchâtres de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50.

Tout le reste de *l'œsophage* est congestionné. La *muqueuse gastrique*, qui présente de l'œdème inflammatoire, est très épaissie ; le duodénum et le jejunum, qui présentent des lésions d'entérite banale, sont remplis de mucosités. Le *côlon* tout entier présente une teinte noirâtre ; il est absolument imbibé de sang; les deux tiers inférieurs de l'anse sigmoïde et le rectum sont gangrénés. La *glotte* est violacée, œdématiée, ainsi que les cordes vocales ; la *trachée* est remplie de mucosités. *Œdème pulmonaire* considérable. Dégénérescence du *myocarde*, surtout marquée au niveau du ventricule droit. Le *sang* est rouge fluide. Il existe, sur la valvule mitrale, une série de végétations grosses comme un grain de chénevis.

Les *reins* sont très augmentés de volume ; la capsule se décortique facilement, mais présente quelques ecchymoses. La substance corticale est pâle.

On constate, dans la région frontale droite du *cerveau*, une légère suffusion sanguine, dans l'épaisseur même de la dure-mère ; léger piqueté hémorrhagique de la substance blanche. Tout le lobe occipital droit présente des signes de ramollissement récent.

En résumé : Intoxication subaiguë par le sublimé, par absorption buccale; lésions gangréneuses de la face interne des joues et des gencives, œdème de la région glottique, deux petites ulcérations de l'œsophage, œdème de l'estomac, entérite, gangrène du rectum. Les deux reins étaient énormes et blanchâtres, et présentaient les caractères de la néphrite parenchymateuse aiguë.

OBSERVATION II

(Cas publié par MM. G. Michel et Barthelémy)

L...., 30 ans. — Service de M. le professeur Gross. Salle 8, lit 7. — Entrée le 19 avril 1907. — Morte le 3 mai.

Ne voyant pas venir ses règles au jour habituel, se croit enceinte.

A 3 heures du matin, elle s'introduit dans le vagin une pastille de sublimé de 0.25 ou de 0.50 centigrammes.

Vers 8 heures du matin, elle se plaint de très violentes douleurs abdominales. Elles nourrissait deux jumeaux de quelques mois; elle leur donne le sein à ce moment; les enfants vomissent aussitôt.

Elle fait chercher un médecin qui ne peut venir qu'à 11 heures du matin; il retire la pastille incomplètement fondue. Celle-ci était donc restée en place 8 heures.

Envoyée de suite à l'hôpital, la malade entra au service le vendredi 19 avril.

Examinée à 3 heures. On constate de violentes douleurs hypogastriques, des coliques très vives, vomissements bilieux, une diarrhée séro-sanguinolente, de l'anurie, une stomatite intense, un écoulement vaginal purulent et fétide. Un état général très grave, tendance au collapsus, hypothermie, pouls incomptable.

On réchauffe la malade, injections de caféine, injections vaginales à l'eau bouillie, etc.

Le lendemain matin, état général meilleur, mais la stomatite s'est aggravée; la malade peut à peine ouvrir la bouche; la muqueuse semble se sphacéler. La muqueuse vaginale est dans le même état, véritablement gangrénée. Toujours anurie.

Pendant six jours, anurie complète, diarrhée sanglante très abondante, hémorrhagies buccales et vaginales, avec

élimination d'escharres très fétides. Œdème de la face et des extrémités.

Le septième jour, émission d'une petite quantité d'urine rosée, albumineuse ; apparition des règles.

Les jours suivants, on note 400 à 500 grammes d'urines par jour.

Le 3 mai, crise d'urémie ; la malade meurt dans le coma.

L'Autopsie est pratiquée le 4 mai, à 10 heures du matin, par M. le professeur Hoche.

Cadavre d'une jeune femme de forte constitution. On constate sur la *face*, sur la joue droite, au niveau de l'os malaire, une croutelle desséchée et sur le membre inférieur gauche, au niveau de la cuisse, quelques petits abcès sous-épidermiques. Sur la *vulve*, entre les grandes lèvres, qui sont presque entièrement collées par un produit épais, purulent et fétide, s'écoule un liquide sanguinolent. Les grandes et petites lèvres sont tuméfiées, rouges et violacées. A la face interne des grandes lèvres et sur les petites lèvres de chaque côté et à un centimètre environ du méat urinaire, se rencontrent deux ulcérations vastes qui se prolongent profondément sur la muqueuse du vagin ; elles sont recouvertes d'un exsudat purulent et de sang rouge-brun, sale.

A l'ouverture de l'abdomen, l'épiploon se montre un peu injecté, avec ganglions mésentériques gros comme des lentilles et de teinte noirâtre.

Dans le petit bassin, on ne trouve pas de lésions, et tout le péritoine est absolument net.

Capsules surrénales : Volume et consistance normaux ; la substance corticale a 2 millimètres d'épaisseur ; la substance médullaire en est séparée par une zone grisâtre très prononcée.

Rein gauche : Un peu hypertrophié, blanchâtre à travers sa capsule, dimensions 12 × 6 × 4,5. A la coupe, la substance corticale a une couleur chair de grenouille, les pyramides sont congestionnées. L'épaisseur de la corticale n'est pas augmentée dans sa portion périphérique, mais les colonnes de Bertin sont très hypertrophiées ; aspect général de néphrite parenchymateuse aiguë.

Rein droit : Mêmes caractères, les lésions sont moins avancées.

Urétères : Normaux,

Trompes : Très congestionnées.

Utérus : Hauteur totale 8 centimètres, dont 6 pour le corps ; largeur 5 ; épaisseur 3,5. Le col est largement ouvert ; sa portion vaginale est tapissée d'un exsudat pseudo-membraneux jaune, grisâtre, s'arrêtant autour de l'orifice sous une forme vaguement étoilée.

L'orifice cervical est ouvert transversalement et est bordé par une surface irrégulière, rougeâtre, exulcérée. La cavité du corps contient une petite quantité de sang rouge normal ; la muqueuse ne présente aucune trace de blessure ou d'infection.

Vagin : La paroi antérieure est tapissée d'un exsudat pseudo-membraneux, jaune grisâtre, ainsi que la paroi postérieure, sur laquelle se prolongent les ulcérations vulvaires.

Appareil pulmonaire. — *Trachée et bronches* : Congestionnées, la muqueuse est recouverte d'un exsudat muqueux, filant.

Poumons : Tous deux adhèrent par leur sommet à la cage thoracique ; ils sont très congestionnés. A la coupe, marbrures rougeâtres prédominant autour des bronches, desquelles s'écoule un liquide muco-purulent. A la pres-

sion, il sort du sang en grande quantité, et par place, du liquide séreux et spumeux d'œdème. Aux deux sommets, présence d'une petite caverne grosse comme un pois, plongée au milieu de lésions tuberculeuses anciennes, fibreuses, nodulaires et crétifiées.

Appareil circulatoire. — *Aorte* : Normale.

Cœur : 13 × 10 centimètres, hauteur ventriculaire 8; hypertrophie concentrique du cœur gauche ; le muscle gauche mesure 1,5 centimètre, a une coloration rouge-brun, pas d'altérations valvulaires.

Le ventricule droit renferme des caillots fibrino-cruoriques, pas d'altérations valvulaires.

Oreillettes : Normales. Le trou de Botal est complètement oblitéré.

Appareil digestif. — *Œsophage :* Normal.

Estomac : Volume normal ; il contient un liquide muqueux, gris, sale. La muqueuse paraît saine, un peu congestionnée au niveau de la petite courbure. Au pylore, les secrétions muqueuses sont plus abondantes ; il y a légère congestion.

Duodénum : La muqueuse est fortement pigmentée en noir, par points fins. Elle présente un aspect marbré très net.

Intestin grêle : Contient de la bile verdâtre ; l'aspect marbré est moins net. Sur les 30 centimètres de portion terminale, on remarque des follicules punctiformes avec auréole rouge et centre blanc. La muqueuse en général ne semble pas très altérée.

Gros intestin : La valvule iléo-cœcale et le cœcum présentent des ulcérations de forme étoilée, semées çà et là sur une longueur de 15 centimètres ; elles sont recouvertes d'un exsudat épais blanc jaunâtre, mêlé à des

matières fécales. Le reste de l'intestin présente une muqueuse congestionnée recouverte d'un enduit muqueux épais ; par place on note quelques ulcérations plus légères. A l'anus, hémorroïdes.

Pancréas: Très dur, un peu cyanosé ; coloration, blanc jaunâtre.

Foie : Comme dimensions : largeur 24 centimètres ; épaisseur 6, hauteur du lobe droit 20, du lobe gauche 15. La surface est lisse, rouge violacée avec marbrures jaunâtres.

A la coupe, aspect marbré de rouge et de jaune chamois.

Vésicule biliaire : Rien à signaler.

Rate : Dimensions 17 × 9 × 4 ; un peu molle.

A la coupe, la surface est très rouge violacée avec quelques corpuscules assez visibles.

Seins : Volumineux. A la coupe, les acini laissent s'écouler un liquide un peu louche, semblable à du colostrum.

L'examen histologique n'a pas été pratiqué.

En résumé, intoxication subaiguë par le sublimé, par voie génitale, avec lésions locales corrosives et lésions générales. Sur les organes génitaux, lésions ulcératives très marquées ; les reins présentent des lésions de néphrite parenchymateuse aiguë. L'intestin paraît être l'appareil qui a le plus souffert de l'intoxication générale ; tout le tractus est atteint, mais particulièrement le gros intestin, et plus spécialement le cœcum, dont les désordres ulcératifs sont très accentués.

OBSERVATION III

Inédite

J....., 36 ans, ouvrière. — Clinique médicale de M. le Professeur Spillmann.

Entrée le 6 mai 1909. Morte le lendemain.

Quitte son mari et ses deux enfants pour suivre un amant et vivre avec lui, se voit enceinte, absorbe dans un petit pain et avec du café au lait, une dose de 1 gr. 50 de sublimé acheté chez un droguiste.

Quelques instants après, douleur intense au ventre; entrée à l'hôpital ; lavage d'estomac ; diurèse et albumine en grande quantité, 50 grammes; très fortes douleurs abdominales. Hoquet, pouls petit ; température 36° 2 ; puis rapidement anurie.

Le lendemain, anurie et coma : température 35° ; cependant elle reprend connaissance, et meurt ayant à ce moment des pertes rouges assez fortes.

L'Autopsie est pratiquée le 8 mai.

Cadavre d'une femme de taille moyenne, ne présentant pas d'amaigrissement. Sur le cou on remarque la cicatrice d'ablation de ganglions tuberculeux.

A l'ouverture du corps, adhérences pleurales, surtout du côté gauche.

Appareil respiratoire : Dans la trachée, liquide muco-sanguinolent.

Poumons : Adhérences pariétales partielles et interlobaires. A la coupe, congestion générale et léger œdème.

Appareil circulatoire : Quelques légères plaques d'athérome sur l'aorte.

Cœur et péricarde : Normaux ; cependant sur les valves de la mitrale et de la tricuspide, quelques petites végétations fibreuses anciennes. Les sigmoïdes sont normales.

Rate : Normale ; à la coupe, congestionnée.

Appareil urinaire :

Capsules surrénales : Normales.

Rein gauche : Consistance molle ; dimensions 12,5 × 7,5 × 3 ; coloration pâle avec taches violettes. A la coupe, la

substance corticale est turgescente, blanchâtre, piquetée rouge, les pyramides de Ferrein sont congestionnées, la décortication est facile ; les étoiles de Verheyen sont très marquées.

Rein droit : Mêmes lésions ; dimensions : 13 × 7 × 3.

Urétère et vessie : Rien de spécial.

Appareil digestif. — *Œsophage* : Normal.

Estomac : Dimensions normales ; à l'ouverture, il s'en écoule un liquide couleur chocolat ; la muqueuse est mamelonnée, boursoufflée, elle présente aux environs du cardia un piqueté hémorrhagique confluant en divers points pour former des plaques rouges. Mêmes ecchymoses le long de la grande courbure ; pas d'ulcérations visibles.

Intestin grêle : Rouge violacé, congestionné. Les vaisseaux sont turgescents comme dans l'estomac. La muqueuse ne paraît pas fortement altérée ; cependant elle semble légèrement œdémateuse. Les follicules clos et plaques de Peyer sont assez gros.

Gros intestin : Il est congestionné ; les vaisseaux sont très dilatés. La muqueuse est très rouge, particulièrement sur les plis, où elle semble gonflée, tuméfiée ; mais on ne voit pas d'ulcérations.

Foie : Assez volumineux. A la coupe, congestion et dégénérescence graisseuse assez marquée.

Pancréas : Semble normal.

Appareil génital. — *Ovaires :* Normaux : présence d'un volumineux corps jaune sur l'ovaire droit.

Les *trompes* sont assez congestionnées.

L'*utérus* a les dimensions d'une grosse orange, congestionné ; le col utérin est très dilaté.

A l'ouverture, on trouve dans la cavité un œuf intact dont toutes les membranes sont fermées ; il est plongé au

milieu de caillots ; l'œuf est décollé des parois utérines, et tend à s'engager dans le col. Le fœtus mesure 4 centimètres.

Le vagin et la vulve ne présentent pas de lésions.

L'examen histologique n'a pas été fait.

En résumé : Intoxication suraiguë *per os*, par le sublimé. Du côté des reins, néphrite aiguë parenchymateuse caractéristique et très intense ; du côté de l'appareil gastro-intestinal, inflammation aiguë de tout le tractus digestif, avec plus grande intensité vers le côlon ; enfin, avortement en train de se produire.

OBSERVATION IV

Inédite

M... P..., 31 ans, bonne. — Service de M. le professeur Schmitt. — Salle 13 ; lit 14.

Entrée le 28 janvier 1911. — Morte le 31.

Injection intra-utérine d'une solution de sublimé ; quantité et titre inconnus, dans un but abortif. Morte trois jours après son entrée à l'hôpital.

Principaux symptômes présentés : coliques violentes, diarrhées séro-sanguinolentes, anurie, céphalée, coma.

Autopsie pratiquée par M. le Professeur agrégé Fairise, le 31 janvier.

Cadavre d'une jeune femme un peu amaigrie. A l'ouverture : légères adhérences pleurales au sommet droit.

Appareil respiratoire : Quelques tubercules crétifiés dans les deux sommets, ganglions intertrachéo-bronchiques anthracosiques. Emphysème partiel ; hypostase aux bases.

Appareil circulatoire : Péricarde normal. Cœur surchargé de graisse ; pas de lésions valvulaires.

Rate : Normale.

Aorte : Saine.

Appareil urinaire. — *Reins* : Coloration pâle, décortication difficile ; la surface porte quelques petits sillons et dépressions. Consistance ferme ; la corticale est un peu turgescente et tranche par sa teinte blanchâtre sur la teinte rouge violacée des pyramides.

Urétères et vessie : Normaux.

Appareil digestif : *Œsophage* normal.

Estomac : piqueté hémorrhagique sur la muqueuse, contenu jaunâtre muqueux.

Intestin grêle : Dans les premières parties, le contenu est un mucus jaune ; la muqueuse est légèrement arborisée ; dans le jéjuno-iléon, le contenu est diarrhéique, verdâtre ; la muqueuse est très congestionnée et présente par places un piqueté hémorrhagique. Au niveau du sommet des plis valvulaires, on rencontre fréquemment de petites exulcérations superficielles.

Gros intestin : Parois très épaissies ; la muqueuse présente un aspect boursouflé ; on y trouve des sortes de nodosités du volume d'une noisette ou d'une petite noix. Partout elle a une teinte noirâtre. Entre et sur les nodosités et bourrelets saillants, la muqueuse est ulcérée par places et revêt un aspect hémorrhagique ou sanieux en différents points. Le contenu est une matière diarrhéique verdâtre. On y trouve encore quelques tricocéphales vivants.

Foie : Volume normal, coloration très foncée ; à la coupe, aspect légèrement cirrhosé, avec teinte brune générale.

Pancréas : Normal.

Appareil génital : Au niveau du col utérin, on voit un léger écoulement muqueux rouge brunâtre ; le corps uté-

rin a le volume d'une grosse orange. L'ouverture de la cavité utérine montre la présence d'un œuf ouvert. Le fœtus mesure trois centimètres de long ; son pôle inférieur est engagé dans le col, le placenta est inséré en haut et à gauche de la cavité utérine. Pas de lésions traumatiques de l'utérus.

Trompes et ovaires : Normaux.

Vagin et vulve : Pas d'ulcérations.

Pas de lésions péritonéales, ni mésentériques.

L'étude histologique n'a pas été faite,

En résumé, il s'agit dans ce cas d'une intoxication aiguë, provoquée par une injection dans les voies génitales d'une solution de sublimé et dont les lésions concernent particulièrement l'appareil génital (avortement), le tube digestif et les reins ; entérite dysentériforme ulcéreuse et néphrite aiguë parenchymateuse.

OBSERVATION V

Personnelle

S... B..., 19 ans, prostituée. — Clinique médicale de M. le Professeur Spillmann. — Salle 14, lit 3.

Entrée le 15 décembre 1912. — Morte le 16 décembre 1912.

Le 15 décembre, à 22 heures, elle absorbe, dans un café de la ville, dans un but de suicide, six comprimés de 0,50 centigrammes d'oxycyanure de mercure, soit trois grammes.

Elle sort de l'établissement, puis est prise assez rapidement de vomissements violents. On la transporte à l'hôpital à 22 h. 30 ; elle a perdu connaissance.

Le visage est tuméfié et très rouge ; elle a des nausées, de l'écume dans la bouche ; le pouls est petit, fréquent, irrégulier ; respiration spasmodique ; insensibilité ; peau froide

et visqueuse ; elle a des convulsions, dont l'intensité croît peu à peu ; elle présente de la contracture des mâchoires, qui empêche de pratiquer un lavage d'estomac ; le corps tout entier lui-même est contracturé ; tous ces symptômes persistent et s'accentuent jusqu'à une heure du matin, où elle meurt dans une crise de convulsions terribles, soit 2 heures et demie après ingestion.

Autopsie pratiquée par nous-même, le 16 décembre, à 10 h. 30, soit 9 heures et demie après la mort.

Cadavre d'une jeune femme bien constituée, de taille moyenne et d'embonpoint normal. La putréfaction n'est pas commencée. La face est tuméfiée, très violacée, une écume sort en grande quantité de la bouche et des narines. Le reste du corps est pâle ; le ventre n'est pas gonflé ; les jambes ne présentent pas d'œdème.

A l'ouverture du corps, on ne remarque rien d'anormal.

Appareil circulatoire. — *Aorte* : Normale.

Cœur et péricarde : Normaux, le ventricule gauche est en systole.

Capsules surrénales : Normales.

Reins : Ils ne présentent pas d'altérations macroscopiques, si ce n'est une congestion assez marquée.

Urétères : Normaux.

Vessie : Elle contient un peu d'urine ; ne semble pas altérée.

Appareil pulmonaire. — *Trachée* : Congestionnée, rouge, remplie de mucosités. Les ganglions intertrachéo-bronchiques sont normaux.

Les deux *poumons* sont gros, turgides, de coloration rouge foncé, avec reflets bleuâtres ; ils sont denses et crépitent. A la coupe, l'empreinte du doigt subsiste, un

liquide sanguinolent, spumeux, âcre, s'écoule à la pression ; congestion simple, sans autres lésions.

Foie : Volume normal ; déformation et sillons dus à la pression exercée par le corset. Surface présentant des placards pâles et jaune clair de dégénérescence graisseuse tranchant sur un fond rouge violacé, dû à la congestion. Consistance normale. A la coupe, congestion assez marquée ; du sang s'écoule en assez grande quantité et les vaisseaux sont dilatés ; zones jaune de dégénérescence graisseuse, surtout vers la périphérie et sous la capsule de Glisson.

Rate : Volume, consistance, coloration normaux.

Pancréas : Pas de lésions apparentes.

Appareil digestif. — *Œsophage.* — Renferme beaucoup de mucus spumeux, mais pas de lésions.

Estomac : Dimensions ordinaires. La muqueuse ne présente pas d'ulcérations ; elle est pâle, mamelonnée et recouverte par un enduit gluant, blanc, cailleboté qui, vu extemporanément au microscope, est du mucus mélangé à une forte desquamation cellulaire. Tout le contenu stomacal exhale une très forte odeur d'amandes amères (acide cyanhydrique).

Le Duodénum et l'intestin grêle presque jusqu'à sa terminaison renferment une grande quantité de matières ressemblant à une crème blanc jaunâtre, semi liquide et constituée par du mucus et une desquamation intense épithéliale ; c'est une véritable « raclure de boyaux ». Vers l'iléon, cette production est plus adhérente à la muqueuse ; elle est comme formée *in situ* sous l'aspect de véritables lambeaux épithéliaux. Sur tout le duodénum et l'intestin grêle, la muqueuse est très lisse, brillante, couverte de nombreuses exulcérations, ne présente plus de villosités à

l'examen sous l'eau. Les plaques de Peyer et les follicules sont très marqués. Les tuniques sont très pâles.

Gros intestin : Renferme un contenu alimentaire de couleur verdâtre, purée de pois, et dans lequel on retrouve des lentilles et des morceaux de lard non digérés. Les vaisseaux sont dilatés, remplis de sang ; la muqueuse et les tuniques présentent peu d'altération ; cependant et surtout dans le cæcum, forte tuméfaction de l'appareil lymphoïde, présentant les caractères d'une psorentérie très marquée.

Appareil génital : Les ovaires sont normaux ; les trompes, surtout à droite, ont un état globuleux : elles sont fortement distendues par un pus crémeux verdâtre ; sont très enflammées, rouges, œdémateuses, épaissies, tomenteuses, adhérentes aux organes voisins, avec lésion de périsalpingite, et adhérences péritonéales pelviennes nombreuses.

L'utérus est de volume normal ; les cavités du corps et du col sont assez grandes, renfermant du muco-pus ; la muqueuse est épaissie. L'orifice du col est rouge ; le vagin est plein de muco-pus ; la muqueuse est violacée, livide, couverte de granulations.

La vulve est normale.

Analyse histologique (pratiquée par nous-même) :

Reins : Les glomérules paraissent normaux, pas d'exsudat dans les capsules, pas de desquamation de l'endothélium des cavités de Bowmann ; du côté des tubes contournés, le revêtement est la plupart du temps normal, assez rarement abrasé ; pas d'exsudat dans les cavités tubulaires. Les tubes droits présentent des lésions plus manifestes : épithélium tuméfié, semblant remplir le tube, avec des noyaux souvent incolorables. Parfois, formation de véritables cylindres épithéliaux. Les vaisseaux réseaux

sont très dilatés ; dans une grosse veine sous-corticale, on trouve une thrombose pariétale. Un fait à noter : c'est l'alternance de zones rénales presque saines avec des régions où les altérations sont très manifestes.

Poumons : Lésions banales d'œdème et de congestion intense, active dans des poumons autrement sains.

Foie : Enorme ; dilatation des capillaires intertrabéculaires, cellules nobles tuméfiées et grenues avec noyaux encore colorables ; surcharge graisseuse à la périphérie des lobules ; dans les espaces conjonctifs, aucune infiltration leucocytaire ; l'endothélium des vaisseaux est souvent en voie de desquamation.

Rate : Normale.

Pancréas : Congestion intense.

Œsophage : Forte desquamation épithéliale et hypersécrétion muqueuse.

Estomac : Desquamation intense de l'épithélium de revêtement et glandulaire ; les cellules épithéliales qui persistent sont tuméfiées, mal colorables, quelquefois fragmentées ; dans quelques culs-de-sac, leur altération est moindre, et l'hypersécrétion muqueuse est fortement accusée. Le chorion interglandulaire est presque partout nécrosé. En quelques points, abrasion de la couche glandulaire et formation d'exulcérations. Vaisseaux du chorion et de la sous-muqueuse fortement dilatés, avec globules rouges prenant mal l'éosine, et surabondance de leucocytes. Infiltration leucocytaire assez nette en certains endroits du chorion et de la celluleuse. Tuniques musculaires normales.

Intestin grêle : Desquamation de l'épithélium de revêtement ; un certain nombre de villosités sont conservées, mais à peine reconnaissables, elles sont réduites

uniquement à leur axe conjonctif. Des glandes de Lieberkühn, il ne persiste que le fond, dans lequel on trouve de nombreuses cellules gonflées de mucus. Dans quelques culs-de-sac, l'épithélium a totalement disparu : on ne trouve plus qu'une cavité absolument vide. Si, par places, quelques épithéliums encore présents se colorent bien, presque partout il y a des modifications nécrotiques des cellules glandulaires, avec teinte floue du protoplasme, picnose ou chromatolyse des noyaux. En certains points, il existe une véritable abrasion de toute la partie superficielle de la muqueuse et formation de vastes exulcérations. Il faut noter qu'au niveau de ces ulcérations, les modifications nécrotiques sont intenses et profondes. Le chorion muqueux, le conjonctif des villosités paraissent presque normaux en quelques endroits, tandis qu'en d'autres ils sont fort riches en éléments leucocytaires. Les follicules clos et le tissu adénoïde semblent rarement modifiés. Les vaisseaux présentent une desquamation de l'endothélium, dont les cellules sont tuméfiées et se trouvent au milieu des éléments sanguins ; dans quelques cavités vasculaires, on rencontre des leucocytes très abondants. La celluleuse paraît plus riche que normalement en éléments cellulaires. Parmi les leucocytes infiltrant le tissu conjonctif, nous devons remarquer qu'il existe de nombreux éosinophiles; mais cette éosinophilie intestinale est peut-être en relation avec la suppuration salpingienne chronique ou avec des altérations entéritiques chroniques qui, au point de vue macroscopique, étaient nettes (psorentérie très marquée). La musculeuse est partout normale. Dans les diverses coupes examinées, prises à différents niveaux de l'intestin grêle, quelques particularités sont à signaler ; c'est ainsi que parfois le revêtement muqueux est tuméfié, la couche glandulaire disparue et le chorion délimité à la périphérie

par une zone nuageuse. En quelques points, la muqueuse existe encore dans toute son épaisseur, mais les glandes ont un revêtement en état d'hypersécrétion muqueuse, ou bien sont desquamées, parfois restées en place avec altération de nécrose. Dans certaines coupes, le conjonctif sous-muqueux, le chorion, les glandes sont indistinctement nécrosés. Sur quelques préparations, on trouve de rares thromboses dans les vaisseaux, sous forme d'un réticulum fibrineux englobant des hématies, des leucocytes et des cellules endothéliales desquamées et tuméfiées. Ces formations thrombosiques sont oblitérantes dans les capillaires du chorion, et seulement pariétales dans les vaisseaux de plus fort calibre de la couche sous-muqueuse. Dans quelques leucocytes intravasculaires, ou entre les éléments sanguins, on peut trouver des granulations de pigment ferrique.

Gros intestin : Par endroits, le revêtement muqueux est tuméfié, en partie nécrosé, et les lésions sont comparables à celles que nous avons décrites dans l'intestin grêle. En de nombreux points, la muqueuse est ulcérée, soit dans une partie de son épaisseur, ou entièrement, laissant alors à nu la sous-muqueuse, ou seulement la muscularis mucosæ. Presque partout les follicules lymphatiques sont extrêmement développés ; quelques-uns d'entre eux sont nécrosés en totalité ou en partie ; certains sont à nu dans la lumière intestinale au niveau d'une exulcération. Lorsque le chorion est conservé, il a presque partout l'aspect d'un tissu en voie de nécrose ; dans les points encore colorables, on peut mettre en évidence, parmi les éléments d'infiltration, de nombreux éosinophiles. Les vaisseaux de la sous-muqueuse et les capillaires du chorion sont très dilatés, et, dans leur intérieur, les globules rouges ne prennent pas l'éosine, et sont mêlés à de nombreuses granulations noires

de sulfure de fer. Quelques vaisseaux ont une paroi nécrosée en totalité. Les tuniques musculaires sont à peu près normales.

En résumé : Les altérations les plus remarquables sont les suivantes : lésions dégénératives des épithéliums rénaux et intestinaux ; nécrose partielle alternant avec de l'infiltration leucocytaire du chorion et de la celluleuse de l'intestin ; lésions d'hémolyse avec formations thrombosiques dans les petits vaisseaux des divers organes (reins, intestins).

OBSERVATION VI

Personnelle

Sch..., 40 ans, ouvrière non mariée. — Clinique médicale de M. le professeur Spillmann. — Salle 16 ; lit 13. — Entrée le 7 mars 1913 ; morte le 16 mars.

Se présente le 7 mars à la consultation de l'hôpital pour abcès à la mâchoire inférieure : elle se plaint de douleurs dans la bouche depuis quelques jours ; on peut difficilement ouvrir la bouche, l'haleine est fétide, la muqueuse est saignante, rouge. Les dents sont en mauvais état ; le maxillaire inférieur à la palpation est douloureux, épaissi, empâté. De la bouche s'écoule un liquide sanieux, fétide.

L'état général n'est pas très bon, quoique les autres appareils ne présentent rien de spécial, sauf de la diarrhée.

Au service, par un interrogatoire très difficile (car la malade ne parle qu'allemand), on apprend qu'elle a été déjà soignée avec des pilules (protoiodure de mercure ?) par un médecin, pour affection génitale externe, probablement vénérienne, ce qui fait penser à la syphilis et poser le diagnostic de lésions osseuses syphilitiques du maxillaire, ostéite et nécrose. On pratique donc une injection intrafessière d'huile grise ; mais aussitôt la malade présente tous

les signes d'une intoxication grave avec coliques, diarrhée profuse et selles franchement sanglantes et très fétides, oligurie, puis anurie, stomatite intense, hypothermie; enfin les symptômes s'accentuent jusqu'à la mort. Cette injection d'huile grise avait obligé à poser alors le diagnostic d'intoxication mercurielle préexistante due à un traitement intense déjà suivi et dont les lésions buccales et la diarrhée n'étaient que les symptômes.

Autopsie : L'autopsie est pratiquée par nous, le 17 mars 1913, à 10 heures du matin, soit vingt heures après la mort.

C'est le cadavre d'une femme amaigrie, peu musclée. Le ventre est un peu ballonné ; ni la face, ni les jambes ne sont œdématiées. La putréfaction est à peine commencée.

La bouche présente une mauvaise dentition ; les gencives sont très gonflées, indurées et recouvertes d'un enduit grisâtre. On remarque sur leurs faces externe et interne des plaques assez larges ulcérées ; le maxillaire présente des lésions de périostite et d'ostéite, près des alvéoles dentaires. A l'ouverture du corps, on ne note rien de particulier.

Appareil circulatoire. — *Aorte :* Présente des lésions d'athérome peu accentuées sur toute sa longueur.

Péricarde : Ne présente rien de pathologique.

Cœur : Ses dimensions et son volume sont normaux ; les coronaires sont assez dures et sinueuses ; la surcharge graisseuse est peu développée. Les cavités auriculaires et ventriculaires sont normales ainsi que les orifices mitral, tricuspide et pulmonaire. L'orifice aortique est suffisant, mais ses valvules sont un peu épaissies ; et à l'entrée de l'aorte se trouvent quelques plaques d'athérome assez dures. Le muscle cardiaque est flasque, de coloration de feuille morte, pâle sur les coupes.

Appareil urinaire. — *Capsules surrénales :* Rien à signaler.

Reins : Le rein gauche est très augmenté de volume ($15 \times 6 \times 3,5$) ; son poids est de 205 grammes ; il a une consistance molle et une coloration très pâle, blanche. Les étoiles de Verheyen sont très visibles ; la décortication est facile, sauf vers le hile où il y a un peu de happage ; la surface décortiquée est très légèrement granuleuse. A la coupe la substance corticale est augmentée de volume, ainsi que les colonnes de Bertin ; elles présentent une coloration tout à fait blanche, avec stries alternantes jaunes grisâtres et points rouges ; elles semblent tuméfiées. Les pyramides de Malpighi sont elles-mêmes pâles, mais relativement plus rouges que l'écorce ; seule la limite entre la corticale et la médullaire présente de la congestion.

Le rein droit présente les mêmes lésions ; cependant la pâleur de la substance corticale est moins marquée ; ses dimensions et son poids sont sensiblement les mêmes.

Urétères et Vessie : Normaux.

Foie : Volume normal ; sa couleur est rouge bleu foncé, avec plaques jaunâtres. La coupe ne montre que de la congestion et une légère dégénérescence graisseuse.

Rate : Petite, assez ferme ; la capsule est plissée et la coupe d'un rouge grisâtre.

Pancréas : Ne semble pas altéré.

Appareil digestif. — *Œsophage :* Pas de lésions.

Estomac : Il est de coloration très blanche, avec vaisseaux très visibles et gorgés de sang ; les parois sont épaisses, peu souples, très dures ; le volume est normal. A l'ouverture, la muqueuse ne présente pas d'altérations importantes, sauf un état mamelonné avec plis assez accentués ; elle est recouverte d'un épais enduit muqueux.

Le *Duodénum* et *l'intestin grêle* semblent macroscopiquement normaux ; ils renferment du mucus.

Gros intestin : Il est de coloration blanc nacré extérieurement ; son diamètre est rétréci ; il est très dur à la palpation. A l'ouverture, sa paroi est épaisse, rigide ; semble rétractée ; les vaisseaux sont très congestionnés, mais les tuniques musculaires sont pâles et peu altérées. La muqueuse, au contraire, a une coloration noire foncée ; elle semble, par places, boursoufflée, tomenteuse ; les plis ont disparu ; toute la surface est irrégulière, infractueuse, comme bourbillonneuse avec lambeaux flottants. Tout le tractus du gros intestin n'est qu'une véritable ulcération qui s'étend du cœcum à l'anus.

Appareil génital : *Ovaires* plongés au milieu de kystes séreux provenant du parovarium. *Trompes* normales ; l'*utérus* renferme beaucoup de muco-pus dans sa cavité et sa muqueuse est granuleuse et congestionnée.

Le *vagin* et la *vulve* sont normaux ; mais renferment du muco-pus. On ne trouve pas trace de chancre syphilitique.

Analyse histologique, faite par nous

Reins : Les lésions rénales sont de deux sortes ;

1° Des lésions de néphrite chronique légère (prolifération du tissu conjonctif intersticiel ; péricapsulite fibreuse ; atrophie et écartement des tubes excréteurs par la sclérose; méso et périvascularites.

2° Des lésions aiguës surajoutées, qui sont les suivantes :

État œdémateux du tissu de sclérose, marqué surtout par la substance médullaire où ce tissu est plus abondant.

Dilatation des vaisseaux avec desquamation de leur endothélium sans formation thrombosique. Les lésions des épithéliums sont assez prononcées dans les tubes contour-

nés ; le revêtement est abrasé par place, quelquefois déchiqueté ou même disparu. Dans les lumières, on trouve une exsudation granuleuse avec débris cellulaires sous forme de blocs hyalins polymorphes. Dans les tubes droits, outre l'atrophie due aux lésions inflammatoires chroniques, il faut noter une desquamation partielle du revêtement ; dans quelques cas la formation de cylindres épithéliaux ou colloïdes. Il faut remarquer enfin que les lésions de néphrite aiguë sont loin d'être égales dans toute l'étendue des coupes ; certains territoires présentent des altérations peu prononcées, tandis que d'autres sont très fortement altérés.

Foie : Espaces portes un peu agrandis et fibreux ; légère augmentation du nombre des cellules rondes dans les espaces conjonctifs. Dilatation des ramuscules portes et des capillaires intralobulaires. Stéatose à la périphérie des lobules.

Rate : Capsule, travées et vaisseaux augmentés d'épaisseur. Les veines, les sinus veineux sont dilatés, gorgés de sang.

Estomac : Lésions de gastrite chronique avec tuniques musculaires envahies par la sclérose.

Petit intestin : Le dessin des villosités est encore bien net presque partout ; mais on ne trouve plus d'épithélium de revêtement ; le chorion est très infiltré par endroit, les follicules sont parfois volumineux, bourrés de cellules et saillants dans la lumière intestinale. Les cavités glandulaires sont dépourvues de cellules épithéliales, ou renferment parfois des éléments desquamés, très altérés. Dans les capillaires des villosités et dans tout le chorion en général, on trouve souvent des formations thrombosiques.

Dans le *duodénum*, il faut signaler, comme particularités, des lésions de mortification moindre des glandes ; celles-ci

sont le siège d'une hypersécrétion muqueuse, avec parfois dilatation kystique ; les glandes de Brunner présentent surtout de ces altérations. Les globules blancs infiltrant le chorion du petit intestin sont bourrés de granulations pigmentaires.

Gros intestin : Toute la muqueuse est tuméfiée, œdémateuse ; les éléments sont séparés par une sorte d'exsudat coagulé et trouble. Dans les parties superficielles, on trouve une nécrose fibrinoïde des tissus formant un magma amorphe que les cavités glandulaires vidées de leur épithélium transforment en une sorte de dentelle. Ces altérations nécrotiques correspondent presque toujours à toute la couche glandulaire de la muqueuse. Çà et là le fond des glandes persiste encore avec quelques cellules colorables. En certains points, la muqueuse s'est clivée à la limite du tissu mortifié et du tissu vivant ; et il s'est produit ainsi des ulcérations de taille variable, dont le fond est constitué par un tissu plus ou moins atteint dans sa vitalité. Dans les parties profondes correspondant à ces lésions ulcératives, le chorion encore en place est manifestement enflammé, fortement épaissi, bourré de cellules rondes, dont beaucoup sont des polynucléaires atteints d'altérations diverses (chromatolyse, pycnose, cytolyse). On retrouve quelques petits vaisseaux dilatés avec parfois des thromboses pariétales. La sous-muqueuse est elle-même très infiltrée, œdémateuse, avec des vaisseaux, veines surtout, ectasiés à l'extrême. Dans les tuniques musculeuses, il existe de l'œdème et par place une infiltration du tissu interstitiel prononcée surtout dans la couche circulaire. La sous-séreuse et la séreuse sont normales.

En résumé : Intoxication mercurielle à forme subaiguë dont les altérations les plus nettes sont des lésions de néphrite aiguë, surtout dégénérative, et des lésions intestinales localisées à la muqueuse,

particulièrement à celle du gros intestin et consistant en lésions nécrotiques des épithéliums, et œdème, infiltration leucocytaire du chorion et de la sous-muqueuse ; dilatation des vaisseaux avec parfois formation thrombosique Notons aussi, çà et là dans les organes, la présence de quelques débris pigmentaires, témoignant une destruction globulaire intense.

OBSERVATION VII

(Due à l'obligeance de M. le Professeur P. Parisot)

X..., petite fille d'une dizaine d'années, reçoit par erreur, vers 17 heures, un lavement rectal avec 200 grammes d'une solution de bichlorure de mercure à 5 pour 1.000 ; elle est rapidement prise de souffrances atroces dans l'abdomen ; puis présente tous les signes d'une forte entérite dysentériforme, dont les symptômes vont en s'accentuant et s'accompagnent d'anurie jusqu'à la mort, qui survient le quatrième jour, vers 15 heures, au milieu de convulsions.

L'Autopsie est pratiquée par M. le professeur Parisot, au laboratoire de médecine légale, quatre jours après la mort. La putréfaction est assez avancée ; la tache verte de l'abdomen est marquée.

Dans la *bouche*, on ne découvre pas de lésions de stomatite ; les premières voies digestives, *pharynx* et *œsophage* sont normaux.

Les *poumons* baignent dans un liquide rosé de putréfaction ; des ecchymoses sous-pleurales sont visibles aux bases ; les poumons, à la coupe, sont en état de putréfraction débutante ; ils sont congestionnés et œdémateux.

Le *péricarde* et le *cœur* sont normaux ; on rencontre au niveau des oreillettes et à la base des ventricules des ecchymoses sous-péricardiques.

La *Rate* pèse 57 grammes et mesure 10 centimètres de long.

Le *Rein* gauche pèse 77 grammes et mesure 10 centimètres de long ; le droit pèse 72 grammes et a une longueur de 9,2 centimètres ; ils présentent tous deux des lésions identiques ; ils sont mous, pâles, les veines sous-corticales sont dilatées ; à la coupe, le couteau crie ; la substance corticale est tuméfiée, blanchâtre, congestionnée avec points rouges ; la substance médullaire est très congestionnée. Les urétères, la vessie, les organes génitaux sont sains.

Le *Foie* pèse 655 grammes et mesure 17,5 sur 15,5 ; il est normal. A la coupe, s'écoule beaucoup de sang fluide.

L'*Estomac* ne présente pas d'ulcérations.

L'*Intestin grêle* renferme un liquide muqueux jaunâtre. Depuis le pylore, dans le duodénum et sur deux mètres de jejunum, la congestion est intense ; puis sur le mètre suivant moins accentuée ; l'iléon semble épaissi par l'œdème ; il présente une forte hypérémie, avec piqueté hémorrhagique sur la muqueuse ; ces lésions s'accentuent vers la valvule iléo-cœcale qui montre les mêmes altérations.

Le *gros intestin* présente sur une longueur de 1 m. 05 une forte inflammation avec rougeur et congestion intenses, marquées surtout dans ses premières portions. La paroi est épaissie et mesure de 1 à 5 millimètres ; sa plus grande épaisseur est à 25 centimètres de l'anus. La muqueuse semble desquamée sur toute l'étendue du côlon, mais principalement dans l'ampoule rectale, qui semble décapée.

On y rencontre de grands lambeaux de muqueuse mortifiée et détachée de la paroi ; çà et là, on observe un piqueté hémorragique.

Sur la demande de M. le professeur Parisot, nous avons pratiqué *l'analyse histologique :*

Elle a porté sur le rein et les portions les plus atteintes du petit et du gros intestin.

Malheureusement, vu l'état de putréfaction complète au point de vue cytologique, il est difficile de faire une étude cellulaire précise et approfondie.

Les préparations du *rein* montraient des altérations de la substance corticale ; les glomérules avaient leur peloton vasculaire normal ; ils étaient le siège d'un œdème léger ; tous les différents segments des tubes urinifères étaient indistinctement remplis par une sorte de substance hyaline, bouchant les lumières, et où l'on ne distinguait plus ni limites cellulaires, ni noyaux. Le conjonctif est bien conservé, distinct, tuméfié, se colorant de façon pâle, avec noyaux cependant bien visibles. Les vaisseaux sanguins sont très dilatés, gorgés de sang riche en granulations pigmentaires.

Le PETIT INTESTIN a sa muqueuse tuméfiée. On y reconnaît encore des cavités glandulaires renfermant des blocs informes ; les vaisseaux sont dilatés ; les cellules ont un aspect nécrosé, mais qui n'est peut-être dû qu'à l'état de putréfaction très avancée. Les autres tuniques sont normales, avec leurs vaisseaux très dilatés.

Le GROS INTESTIN est profondément putréfié ; cependant on y reconnaît encore des follicules lymphatiques volumineux, à cellules nettes, sous une muqueuse gonflée en certains endroits, complètement nécrosée en d'autres, avec ses capillaires dilatés.

La sous-muqueuse est extrêmement épaissie par un fort œdème ; les vaisseaux sont énormes et nombreux.

Çà et là, des vacuoles gazeuses dues aux phénomènes de putréfaction. Les tuniques musculaires sont congestionnées.

En résumé, intoxication par le sublimé introduit par voie rectale, avec lésions graves des reins et du tube digestif.

OBSERVATION VIII

Personnelle

P..., 46 ans, mariée, sans profession. — Clinique médicale de M. le professeur Spillmann, salle 14, lit 5. — Entrée le 25 avril 1913. Morte le 9 mai.

Elle est envoyée par son médecin traitant pour ostéomalacie et syphilis probable ; car le mari est suspect à ce point de vue.

Elle a eu la jaunisse dans son enfance, fut réglée à 13 ans ; a 7 enfants bien portants ; pas de fausse couche ; son dernier accouchement (quatre ans auparavant) a été normal.

Relevée de couches, elle s'aperçut qu'elle ne pouvait plus marcher, ni lever les pieds, état devenu permanent

Depuis deux mois, elle remarque que son dos se voûte ; et il présente, en effet, une cyphose légère. On sent des exostoses sur les os des bras, des mains et sur les tibias. L'épiglotte est hypertrophiée et gêne la respiration. Les mouvements provoqués des jambes sont douloureux, de même quand on soulève le bassin et quand on la fait s'asseoir. Les cuisses restent toujours écartées et les talons se rejoignent ; les réflexes rotuliens sont légèrement exagérés. Le signe de Babinsky existe en flexion. Pas de trépidation épileptoïde. Les mains présentent un tremblement marqué. La malade n'a pas de sommeil, mais pas de cauchemars. Pas de troubles de la sensibilité.

La vue est très affaiblie ; mais les réflexes sont normaux.

Tous les autres appareils sont normaux.

Le médecin traitant pense à la spécificité et ordonne un traitement mercuriel intensif ; aussi pratique-t-on, le 26 avril, une injection intraveineuse de cyanure de mercure à la dose de 0,01 centigramme en solution au 1/100, soit un centimètre cube. On ne note rien de spécial pen-

dant l'injection. Quelques heures après, la malade se plaint de douleurs dans le ventre ; elle va à la selle et a un peu de diarrhée, mais aucun autre symptôme.

Le 29 avril, nouvelle injection intraveineuse à la dose d'un centigramme, soit un centimètre cube de la solution au 1/100. La diarrhée, qui n'avait pas cessé, a fortement augmenté ; elle est fétide, muqueuse, sanguinolente, avec miction de moins en moins abondante ; quelques nausées ; état général assez mauvais.

Pendant toutes ces journées, la température est autour de 37° ; pas d'autres symptômes.

Les premiers jours de mai, l'état devient de plus en plus mauvais. Tous les symptômes se sont accentués. L'abattement est marqué ; visage pâle, léger œdème des jambes ; urines très rares ; albumine en assez grande quantité.

Le 9 mai : température 36°,4 ; respiration rapide, pouls petit ; la malade est inerte dans le décubitus dorsal ; le refroidissement périphérique est sensible ; l'intelligence persiste, mais survient le coma dans le milieu de la journée, vite suivi de mort.

La mort est bien due à l'intoxication par le cyanure de mercure ; car en même temps qu'on faisait à cette malade la première injection, on en pratiqua une à une spécifique de la salle, qui présenta les mêmes phénomènes ; mais comme le traitement pour celle-ci était moins urgent, on ne renouvela pas l'injection. Quelque temps auparavant, un homme syphilitique du service reçut une même injection, et accusa, lui aussi, des symptômes intestinaux.

Autopsie. — Cette autopsie est pratiquée par nous, le 10 mai, à 10 heures du matin, soit 30 heures environ après la mort.

La putréfaction est à peine commencée ; le cadavre est très pâle, ramassé sur lui-même ; le ventre est saillant, en

obusier, le corps mesure 54 centimètres, les jambes 78. La bouche ne présente pas d'ulcérations bien évidentes ; les gencives sont assez gonflées.

A l'ouverture du corps, épais panicule graisseux ; l'estomac, les anses intestinales et les côlons sont très distendus et congestionnés ; il n'y a pas de liquide dans la cavité abdominale.

Le thorax a la forme d'un entonnoir ; sur les côtes, nombreuses fractures spontanées avec callosités du volume d'une noisette.

Au niveau de plusieurs de ces exostoses, les deux abords osseux sont mobiles, l'un sur l'autre. Les côtes sont formées d'un tissu osseux très spongieux et très raréfié. Le sternum est très élargi et plat. On compte sur les côtes 34 exostoses. Le sommet de la cage thoracique est rejeté en haut et en arrière ; les dômes pleuraux sont situés en arrière de la colonne vertébrale qui présente une cyphose dorsale très prononcée, une lordose lombaire également accentuée et une véritable horizontalité du sacrum. Le détroit supérieur du bassin est resserré suivant le diamètre transversal, et a pris une forme en cœur de cartes à jouer. Sur la crête iliaque gauche, existe une exostose. La symphyse pubienne est très mobile.

Les ischions sont écartés l'un de l'autre. Les vertèbres ont un tissu très raréfié et les disques intervertébraux sont épais et mobiles.

Aorte : peu altérée ; quelques petites plaques laiteuses athéromateuses sur toute sa longueur.

Cœur : Dimensions $0{,}10 \times 0{,}12$; augmenté de volume dans toutes ses dimensions ; poids 300 grammes. La surcharge graisseuse est très développée ; les deux cœurs sont flasques, d'aspect général allongé et étiré. La paroi des ventricules est amincie, pâle, jaune brunâtre, infiltrée de

graisse ; les cavités sont un peu dilatées (ventricules et oreillettes). Les valvules auriculo-ventriculaires sont normales ; les sigmoïdes aortiques présentent quelques fins placards athéromateux ; mais sont suffisantes.

Capsules surrénales : normales.

Reins : ils sont un peu augmentés de volume et de poids. Rein droit : 13 × 7 × 6 centimètres ; poids 180 grammes ; rein gauche : 11 × 7 × 6 ; poids 175 grammes. Ils sont très violacés ; les étoiles de Verheyen sont très marquées ; la décortication, facile ; la surface est assez régulière ; leur consistance assez molle.

A la section, la substance corticale est augmentée de volume (0,015), elle est œdémateuse, blanchâtre, avec stries blanches, jaunes et rouges ; les pyramides sont pâles ; les colonnes de Bertin augmentées de volume et blanc grisâtre. La limite entre la corticale et la médullaire est formée par une zone de congestion intense.

Uretères : normaux.

Vessie : vide, normale.

Appareil respiratoire : rien à signaler.

Foie : volume légèrement augmenté, 35 × 23 ; poids 1.600 grammes ; plus foncé que normalement ; présente des marbrures rouges et jaunes ; sa consistance est molle. A la coupe, il est congestionné, laisse sourdre du sang noir ; il est comme moucheté de petites taches rouges alternant avec des taches blanc jaunâtre ; c'est un peu l'aspect muscade. On y rencontre également des zones avec taches pâles, blanchâtres sous-capsulaires et profondes, répondant à de la dégénérescence graisseuse.

Vésicule biliaire : dilatée, un peu épaissie ; renferme une bile jaune clair, très fluide, contenant une trentaine de

calculs de la grosseur d'un pois, d'un jaune clair, très friables, formés de cholestérine et de carbonate de chaux.

Les canaux biliaires sont normaux.

Rate : Légèrement augmentée de volume, très flasque, congestionnée et diffluente à la coupe.

Pancréas : normal.

Œsophage : normal ; pas d'ulcérations.

Estomac : très dilaté, un peu congestionné ; les tuniques ne semblent pas épaissies. A l'ouverture, sa muqueuse est hypertrophiée, congestionnée ; parsemée de petits points rougeâtres ; elle est mamelonnée et aréolaire.

Duodénum : semble normal ; l'ampoule de Water est dilatée comme une grosse noix ; autrement, rien de spécial.

Intestin grêle : On ne voit pas de lésions macroscopiques ; la muqueuse est recouverte d'un léger enduit muqueux par places, très œdémateux en d'autres endroits ; le tractus intestinal est plutôt pâle, quoique les vaisseaux soient très visibles.

Gros intestin : appendice normal ; tout le gros intestin est distendu d'une façon extraordinaire, les vaisseaux surtout ; les veines sont distendues et gorgées de sang ; le tissu adipeux mésentérique et les franges graisseuses sont très développés.

A l'ouverture, les parois semblent épaissies : la muqueuse est rouge, tuméfiée, recouverte d'un mucus abondant et opaque ; elle semble nécrosée et disparue sur de grandes surfaces ; elle a un aspect grisâtre, ardoisé ou jaunâtre, suivant les endroits, mais principalement au sommet des plis. Ces escharres sont nombreuses et plus ou moins étendues ; quelques-unes présentent des piquetés hémorragiques ; enfin il en est beaucoup qui ont laissé place à des

ulcérations de toutes tailles ; mais la plupart ont la grosseur d'une pièce de 50 centimes. Les lésions d'entérite ulcéreuse sont surtout marquées vers l'anse sigmoïde et le rectum, qui sont très épaissis. A signaler de nombreux tricocéphales libres et en gros peloton dans le cæcum.

Appareil génital. *Ovaires* : normaux ; présence de kystes du parovarium.

Trompes : Normales.

Utérus : Volume et aspect normaux. A la coupe, la cavité est agrandie ; la muqueuse épaissie, granuleuse, vascularisée ; présence de beaucoup de mucus. Métrite chronique ; le corps utérin est très fibreux, ainsi que le col.

Vagin et vulve : Normaux.

Analyse histologique (faite par nous) :

Reins : Dans la substance corticale, on trouve des glomérules en général normaux. Au niveau de quelques-uns, il existe des traces de péricapsulite fibreuse. Quelques bouquets vasculaires apparaissent turgescents avec dilatation de leurs capillaires. Les tubes contournés sont fortement altérés. Dans la plupart, le revêtement est atteint de dégénérescence parenchymateuse ; il est resté en place, mais prend une teinte floue et ne montre plus de noyaux. Çà et là, quelques tubes sont respectés avec des noyaux bien colorés. Les vaisseaux de la corticale sont dilatés ; une partie des capillaires est thrombosée. La plupart du temps, les globules rouges ne prennent plus l'éosine, ce qui est en relations sans doute avec la perte de leur hémoglobine.

Du côté de la substance médullaire, on trouve un léger œdème interstitiel, dans un tissu légèrement scléreux, où apparaissent des vascularités chroniques. Cette infiltration du tissu conjonctif écarte les tubes excréteurs les uns des autres, et ceux-ci apparaissent pour la plupart un peu

atrophiés. Souvent, leur épithélium est normal, mais il est quelquefois tombé, formant des cylindres dont les noyaux se colorent encore vivement. Il semble qu'ici les cellules épithéliales aient été en quelque sorte fixées par un réactif qui n'est autre que le toxique absorbé à doses massives.

Poumons : Lésions banales d'œdème et de congestion active dans un poumon antérieurement normal.

Foie : Dilatation des veines des espaces portes et des capillaires intertrabéculaires ; stéatose.

Rate : Réplétion des cavités veineuses.

Pancréas : Simples altérations congestives.

Œsophage : Normal.

Estomac : Lésions de gastrite chronique avec turgescence des vaisseaux.

Intestin grêle : Nécrose complète de la muqueuse, aussi bien du revêtement que du chorion ; cependant on distingue encore bien le dessin de cette membrane avec les villosités et ses pertuis remplis de blocs amorphes sans noyaux, qui restent là comme seule trace des cavités glandulaires. Cette couche nécrotique est bordée profondément par une sous-muqueuse non infiltrée de leucocytes, mais prenant mal les colorants en certains endroits, qui semblent bien des plages en voie de nécrobiose. Les vaisseaux ne présentent pas de lésions. Dans quelques coupes, on peut constater une disparition de toute la partie superficielle de la muqueuse, avec conservation du fond de quelques culs-de-sac glandulaires. Les cellules qui tapissent ces cavités sont en partie desquamées et se colorent encore assez bien ; dans de telles coupes, la partie profonde du chorion, la celluleuse et même les tuniques musculaires sont infiltrées. Les formations lymphoïdes sont bourrées de cellules, plus volumineuses que normalement.

Dans aucune préparation, nous n'avons trouvé de lésions thrombosiques des vaisseaux.

Gros intestin : En de nombreux points, la muqueuse est nécrosée ; en d'autres, cette membrane est conservée, mais il y a desquamation partielle des épithéliums et de l'infiltration du chorion. Dans la sous-muqueuse, les veines sont très dilatées, sans thromboses. L'endothélium des artérioles n'est pas desquamé. Dans tous les vaisseaux, entre les globules, on trouve des granulations noires, verdâtres, qui semblent dériver de l'action des sulfures intestinaux sur le pigment ferrique provenant de la destruction globulaire (hémosidérique).

Les lésions histologiques consistent donc ici encore en altérations profondes du rein, surtout marquées au niveau des tubes contournés, en lésions très intenses de la muqueuse intestinale, et surtout du côlon, en des destructions des éléments sanguins.

OBSERVATION IX

Personnelle

P... (Jeanne), 20 ans, bonne. — Clinique médicale de M. le professeur Spillmann. — Salle 14, lit 7. — Entrée le 7 mai 1913. Morte le 12 mai 1913.

Le 6 mai, au soir, elle avale volontairement quatre comprimés de 50 centigrammes de bichlorure de mercure, soit une dose de 2 grammes. Elle a été prise de nausées, sans vomissements. État de malaise général.

Elle est amenée à l'hôpital le lendemain matin, 7 mai.

Température : 36° ; pouls : 84, dur ; elle est affaiblie, mal à l'aise ; elle n'a pas uriné depuis la veille ; on la sonde, mais on ne retire rien. Cependant l'état général semble bon,

il n'y a aucune localisation morbide bien apparente, aucun symptôme nettement localisé ; toutefois, teint pâle, léger boursouflement des pommettes et des paupières, et un peu d'œdème prétibial et malléolaire ; elle présente de la diarrhée sanguinolente et le ventre est un peu douloureux à la palpation.

Le 8 mai : température 37°6. Pouls, 72, dur. Abattement, ventre douloureux, diarrhée sanguinolente, anurie complète ; l'haleine est d'odeur assez mauvaise.

On prescrit un enveloppement humide et on fait une injection de 10 centimètres cubes de sérum de veine rénale de chèvre.

Le 9 mai : Température 35°9. Pouls 70, très dur. Même état. Persistance d'anurie et de diarrhée sanguinolente. On refait une injection de 10 centimètres de sérum sanguin de veine rénale de chèvre. Surviennent dans la journée des vomissements porracés, avec sensation de cuisson à l'épigastre, et des selles diarrhéiques franchement sanglantes. La palpation des hypocondres, de gauche surtout et du ventre est douloureure.

Le 10 : Température 36°. Pouls 60, dur. L'état est le même. Anurie, vomissements, diarrhée sanglante ; l'œdème augmente un peu à la face, aux paupières et aux malléoles. On pratique la décapsulation du rein droit.

Le 11 : Température 36°,3. Pouls 38, très dur. Les œdèmes augmentent ; on obtient cependant 50 centimètres cubes d'urine renfermant de l'albumine en très grande quantité. La diarrhée est hémorrhagique et les selles très fréquentes ; l'abattement est considérable ; la parole lente et difficile ; les yeux moitié ouverts. L'haleine est fétide. Vers le soir demi coma.

Le 12 : Température 37°2. Pouls 20, petit et intermittent. Diarrhée sanguinolente. Anurie. Coma complet ; refroidissement des extrémités. Mort dans la soirée.

Autopsie : Elle a été pratiquée par nous, le 13 mai, à dix heures du matin, vingt-quatre heures après la mort.

La putréfaction est commencée, Cadavre d'une jeune femme bien conformée ; d'aspect assez gras ; pâleur générale très marquée ; un peu d'œdème aux jambes ; la face est légèrement boursouflée ; le ventre est distendu. On remarque dans la région lombaire droite, une plaie chirurgicale récente, correspondant à la ligne d'incision de la néphrotomie.

La bouche présente quelques petites ulcérations gingivales ; les gencives sont molles, tuméfiées, couvertes de fuliginosités épaisses. A l'ouverture du cadavre : 4 centimètres d'épaisseur de graisse sous la peau de la paroi abdominale ; *l'épiploon* est gras ; la cavité du petit bassin ne contient pas de liquide, les *anses intestinales* sont très gonflées et congestionnées par place. L'*aorte* présente de très petits placards jaunâtres d'athérome.

L'*Œsophage* est normal.

Appareil pulmonaire. — La *trachée* renferme de la spume et des mucosités nombreuses ; la muqueuse semble gonflée et granuleuse ; les glandes sont assez visibles.

Les ganglions intertrachéo-bronchiques sont de la grosseur d'un haricot, blanchâtres.

Les plèvres n'ont ni liquide, ni adhérences.

Le *poumon* gauche présente dans ses deux lobes une forte congestion, il crépite sur toute son étendue ; il s'affaisse mal ; à côté de placards d'anthracose, des zones d'emphysème, surtout sur les bords. A la coupe : la congestion est intense ; il s'écoule beaucoup de liquide d'œdème. Le poumon droit présente les mêmes lésions ;

mais en plus, à la palpation, on sent des nodules discrets disséminés dans les trois lobes. A la section, à côté de la congestion et de l'œdème, on voit des nodules péribronchiques grisâtres, avec zone périphérique rouge, qui laissent sourdre une goutte de pus verdâtre de leur centre formé par une petite bronche; ces foyers de bronchopneumonie sont de la grosseur d'un grain de millet à celle d'un pois. Pas de tuberculose.

Appareil urinaire. — *Reins* : Les capsules surrénales sont normales. Le rein droit est plongé dans une loge graisseuse présentant une coloration rouge sombre par imbibition sanguine et renfermant quelques caillots sanguins; cette loge offre quelques brides d'adhérences néoformées. Ces lésions sont dues à l'intervention chirurgicale; la capsule est fendue sur toute sa hauteur, et le rein apparaît faisant légèrement hernie; son volume est augmenté d'un tiers; son poids est de 215 grammes; il a une coloration blanc grisâtre, légèrement jaunâtre; sa consistance est molle; la décortication en est facile et met à découvert une surface très légèrement granuleuse, avec taches plus blanches ou plus jaunâtres, qui sont environnées de quelques irradiations vasculaires, les étoiles de Verheyen sont très visibles. A la coupe, la substance corticale est augmentée de volume, ainsi que la colonne de Bertin; son épaisseur est presque doublée; elle semble turgescente, faisant saillie; elle est marquée de stries alternantes, blanches, grises, jaunes et rouges. La limite entre la corticale et la médullaire est formée par une zone rouge sombre de congestion très intense; les pyramides de Malpighi sont assez congestionnées. Le rein gauche n'a pas subi d'intervention chirurgicale; il présente absolument les mêmes lésions; il est cependant moins volumineux, mais plus congestionné; son poids est de 190 grammes.

Les *Urétères* et la *Vessie* sont normaux ; la vessie est vide. Le Péricarde présente quelques plaques laiteuses peu étendues, 20 centimètres cubes de liquide citrin.

Le Cœur pèse 230 grammes ; ses dimensions, sa consistance sont normales ; il est pâle ; il présente sur sa surface postérieure, vers la partie supérieure du ventricule gauche, de petits placards blanchâtres, nacrés, superficiels, correspondant à des plaques laiteuses de péricardite chronique. La surcharge graisseuse n'a rien de particulier ; il en est de même des coronaires. A la coupe, le muscle et les cavités auriculaires et ventriculaires ont leurs dimensions normales ; mais le muscle est très pâle.

Les cavités contiennent des caillots cruoriques très noirs et peu coagulés, mous et diffluents.

Tous les orifices sont normaux ; trou de Botal, oblitéré.

Rate : Ne présente aucune altération ; poids : 110 grammes ; consistance ferme.

Foie : Son volume un peu augmenté 35 × 20 × 9 ; poids 1.500 grammes ; teinte brune, tirant un peu sur le gris, avec marbrures blanc jaunâtre et stries violacées ; consistance molle. A la coupe, congestion marquée avec issue de sang et zones jaunâtres de dégénérescence graisseuse.

Vésicule biliaire : Distendue par une bile très noire et très liquide. Les canaux biliaires sont perméables.

Pancréas : Pas de lésions apparentes.

Appareil digestif. — *Estomac* : Volume normal ; ses parois sont un peu hypertrophiées ; la muqueuse est congestionnée, parsemée de petits points rouges et mamelonnée ; pas d'ulcérations.

Duodénum : Hypersécrétion muqueuse ; pas de lésions ; coloration assez rouge.

Intestin grêle : Beaucoup de mucus ; par places, congestion intense avec desquamation muqueuse ; les plaques de Peyer sont visibles, mais d'aspect normal. Pas d'ulcérations.

Valvule iléo-cœcale : Très congestionnée ; une ulcération linéaire sur le bord de la valvule ; elle est assez superficielle, à bords rouges et tuméfiés ; le milieu est grisâtre.

Gros intestin : Le cœcum est très congestionné ; sa couleur est rouge violacée ; sa muqueuse paraît peu altérée, mais les plis présentent à leur bord libre une zone d'un rouge intense, dûe à une très forte congestion. On ne voit pas d'ulcérations. Les côlons sont très congestionnés ; leur paroi est épaissie ; la muqueuse paraît turgescente, œdématiée par places, disparue sur d'autres endroits. On remarque nettement des ulcérations à fond gris, rouge, bourbillonneux, à bords surélevés, gonflés, rosés, quelquefois décollés ; elles sont allongées dans le sens transversal ; certaines forment un véritable anneau, peu large. Quelques-unes sont circulaires ; mais en général elles sont situées sur le bord libre des plis ; la portion, où ces lésions et la congestion sont le plus marquées, est le côlon sigmoïde. On remarque également sur tout le tractus du gros intestin des ecchymoses punctiformes. Vers la fin du rectum, près de l'anus, les ulcérations sont plutôt longitudinales.

Mésentère : Légèrement congestionné.

Appareil génital. — *Ovaires* : Normaux. Présence d'un corps jaune récent sur l'ovaire droit.

Trompes : Normales.

Utérus : Volume et consistance normaux. A la coupe, la cavité est assez large, et remplie d'un mucus rosé ; la

muqueuse est tuméfiée, enfractueuse, épaissie ; le col est celui d'une nullipare : il est fermé.

Le *Vagin* et la *Vulve* ne présentent pas de lésions. Dans le cul de sac de Douglas, on trouve quelques ecchymoses sous-péritonéales.

L'Analyse histologique a été pratiquée par nous.

Poumons : Altérations de congestion et d'œdème ; et dans les coupes pratiquées, en certains points, lésions de broncho-pneumonie.

Reins : La substance corticale est presque partout à peine reconnaissable. On trouve çà et là quelques glomérules très altérés, tuméfiés, remplissant la capsule ; les cellules endothéliales des capillaires et les cellules conjonctives sont globuleuses et mal colorées. Chute de l'endothélium de la cavité de Bowmann dont on retrouve parfois les cellules arrondies, tuméfiées, sans noyau distinct. Les tubes contournés sont excessivement altérés ; l'épithélium est complètement desquamé, tuméfié et trouble ; il remplit les lumières des tubes, ce qui donne à la substance corticale l'aspect d'un tissu sans aucune ordination. Çà et là, on rencontre quelques vaisseaux bourrés de globules rouges incolorables par l'éosine, avec de nombreuses granulations noirâtres. Dans la portion médullaire du rein, la structure normale est encore reconnaissable ; les lumières des tubes sont bourrées de cellules tuméfiées, teintées en rouge violacé, formant par leur agrégation de gros cylindres. Les vaisseaux sont dilatés, remplis de globules rouges et de granulations pigmentaires si nombreuses qu'on a l'impression d'une injection de particules noirâtres que l'on aurait poussée dans ces vaisseaux. Dans quelques tubes droits, on trouve au milieu des cellules épithéliales des hématies altérées mêlées à

des granulations pigmentaires. On ne rencontre pas de thromboses.

Rate : Veines et sinus veineux dilatés, bourrés de globules rouges et de débris pigmentaires. Pas de thrombose ; pas de figure de macrophagie.

Foie : Très altéré ; le lobule présente une dislocation marquée des travées ; les cellules hépatiques ont une coloration violet sale, avec noyau plus clair ; les capillaires intertrabéculaires sont dilatés et remplis de globules altérés ; en certains points, ils contiennent de gros blocs formés de granulations pigmentaires conglomérées. Dans beaucoup de cellules hépatiques, on trouve également des granulations de pigments ; d'autres renferment de nombreuses gouttelettes graisseuses ; les espaces de Kiernan sont peu altérés en général, les vaisseaux et les canalicules biliaires paraissent presque toujours normaux ; cependant, on trouve parfois dans l'adventice surtout, et aussi dans les différentes tuniques des ramifications portes intrahépatiques, des traînées de pigments sanguins.

Pancréas : Pas de lésions.

Estomac : Pas d'ulcérations ; les glandes sont restées visibles en tant que dessin. Leur revêtement est tombé dans les lumières ; il forme de petits blocs se colorant très mal ; la musculeuse est normale ; les vaisseaux sont dilatés et bourrés de débris pigmentaires.

Duodénum : On trouve une muqueuse complètement nécrosée avec, en de rares endroits, quelques fonds d'invagination glandulaires, dont les éléments se colorent plus ou moins mal. Le chorion non nécrosé est toujours très infiltré par les leucocytes ; les glandes de Brunner possèdent un épithélium encore en place dans la majorité des cas. Le tissu interacineux est fortement œdémateux. La

sous-muqueuse ne présente d'autres particularités à noter qu'une réplession extrême de vaisseaux, avec abondance de pigment et de globules blancs dans leur lumière.

Petit intestin : En beaucoup de points, la muqueuse a totalement disparu ; et les tuniques sont dans le même état que si on avait raclé la muqueuse avec un couteau. La lumière est bordée par la muscularis mucosæ plus ou moins altérée. En quelques endroits, il est encore possible de retrouver des villosités réduites à leur axe conjonctif avec éléments mal colorables ; et plus profondément, des glandes réduites à leur paroi connective. Les follicules lymphoïdes sont parfois nécrosés en masse ; d'autres fois, volumineux et présentant encore quelques éléments colorables. Les vaisseaux sont extrêmement dilatés, riches en globules blancs, mal colorables et en débris pigmentaires. Pas de thrombose. Musculature normale.

Gros intestin : Muqueuse abrasée en beaucoup d'endroits. Les parties subsistantes présentent de larges zones nécrotiques. Le conjonctif interglandulaire dans les parties moins atteintes est fortement œdématié. Dans la sous-muqueuse, les vaisseaux sont extrêmement dilatés, avec parfois de petites thromboses pariétales. Il peut se faire que les tuniques soient complètement nécrosées. Les follicules clos sont aussi très souvent en nécrobiose. On rencontre çà et là dans les diverses tuniques des lymphatiques dilatés renfermant des globules blancs mal colorés et des cellules endothéliales desquamées et tuméfiées. Les muscles intestinaux sont un peu infiltrés par endroits, normaux en beaucoup de points.

Conclusions. – Cas d'intoxication aiguë par le bichlorure absorbé par la bouche, dont nous résumons ainsi les altérations histologiques des divers organes : lésions pa-

renchymateuses intenses du côté du foie et du rein; altérations nécrotiques ou simplement inflammatoires, avec parfois phénomènes hypersecrétoires du côté des muqueuses digestives ; destruction très prononcée des hématies.

Paragraphe II

EXPÉRIMENTATION

La lecture de ces observations, intéressantes en elles-mêmes, concernant des cas dissemblables par le mode étiologique et par les symptômes, laisse plusieurs points obscurs.

Tout d'abord, dans quel ordre chronologique se créent les altérations des divers organes ? Y a-t-il ensuite toujours identité absolue entre les lésions ?

Les lésions intestinales constantes dans toutes les autopsies relèvent-elles de la simple action caustique du sel mercuriel ingéré, ou, au contraire, sont-elles une manifestation de l'action générale du poison et de son élimination par la voie digestive ? Existe-t-il quelque rapport, autre qu'une simple coïncidence, entre les lésions rénales et les lésions entériques ? Est-il possible de surprendre dans ses diverses phases la mutation du mercure dans l'organisme ?

Dans le but de répondre à ces questions encore si controversées, par des données et des arguments personnels,

nous avons eu recours à l'expérimentation. *A priori*, il semble que celle-ci soit facile chez les petits animaux de laboratoire; cependant, une première difficulté résidait dans ce fait que la dose toxique des sels de mercure est mal déterminée chez les petits mammifères. Il fallait donc, avant d'entreprendre aucune expérience, déterminer la dose mortelle du sel choisi chez l'animal en expérimentation. Nos travaux ont porté sur le lapin; et parmi les sels mercuriels, nous avons pris le bichlorure d'une façon constante pour plusieurs raisons.

D'après les différents auteurs et les diverses observations recueillies chez l'homme, tous les sels de mercure à dose toxique semblent agir d'une manière absolument uniforme sur l'organisme. La seule différence réside dans la toxicité plus ou moins grande.

D'autre part, nous ne pouvions avoir la prétention d'expérimenter à la fois toute la série des composés hydrargyriques. Il nous fallait donc en choisir un parmi ces substances. Le sublimé nous parut tout indiqué. Cette restriction à l'emploi d'un seul composé nous permettait en outre de comparer d'une façon plus précise les lésions aux différents stades de l'intoxication chez les animaux empoisonnés. Au préalable, l'indication de la dose toxique ne pouvait être déterminée qu'après quelques tâtonnements. Faisant absorber au lapin le sublimé par les diverses voies, nous avons pu tirer les conclusions suivantes : 1° La solution la plus facile à employer, parce que le titrage en est commode, parce qu'aussi elle est dépourvue d'action caustique locale, nous a paru être le soluté au 1/1000 en sérum physiologique; 2° la dose minima nécessaire et suffisante pour provoquer chez le lapin des

inflammations organiques et la mort est celle de 0 gr. 005 par kilogramme de poids vif.

Ce point élucidé, nous avons conduit notre expérimentation par des voies variées : chez quelques sujets, nous avons introduit dans l'organisme des doses un peu supérieures à 0 gr. 005 et nous les avons sacrifiés après des laps de temps variables. Chez les uns, nous avons inoculé des doses hypotoxiques, répétées à différents jours d'intervalle; quelques-uns ont été sacrifiés ensuite; d'autres, abandonnés jusqu'à leur mort. Enfin, nous avons aussi employé des doses léthales, puis observé les lésions, soit après mort provoquée, soit après mort naturelle.

Les différentes voies d'introduction, digestive, cutanée, sous-cutanée, intraveineuse ont été utilisées; les résultats dans tous les cas ne diffèrent pas.

Voici, en bref résumé, le compte rendu de nos expériences :

Lapin n° 1 : Poids 1.680 grammes ; âge 7 mois ; une seule injection sous-cutanée de 0 gr. 005 par kilog. ; sacrifié au bout de deux jours.

A l'*autopsie :* Rien d'anormal au point d'injection. Le duodénum et l'intestin grêle sont légèrement épaissis par l'œdème et congestionnés.

Au niveau de la valvule iléo-cæcale et du gros intestin, quelques ulcérations superficielles marquées surtout au niveau des plis.

Reins : Néphrite aiguë.

Foie : Volumineux et congestionné.

Lapin n° 2 : Age 7 mois ; poids 2.050 grammes. Injection sous-cutanée de 0,01 par kilog. ; sacrifié après deux jours.

A présenté après l'injection une forte diarrhée.

A l'*autopsie :* Ulcérations nombreuses et superficielles sur toute la muqueuse digestive à partir de l'estomac. Tuméfaction des plaques de Peyer ; œdème sous-muqueux dans l'intestin ; lésions de néphrite aiguë.

Foie gros, congestif avec placards blanchâtres.

Lapin n° 3 : Age 3 mois ; poids 1.250 grammes.

Injections intra-veineuses de 0,004 grammes par kilog. répétées quotidiennement trois fois.

Forte diarrhée après la dernière injection.

L'*autopsie* après sacrifice montre une muqueuse intestinale recouverte d'un enduit muqueux, congestionnée, tuméfiée, avec zones de sphacèle superficiel et des ulcérations.

Reins : Très altérés avec stries blanchâtres dans la corticale.

Foie : Paraît normal.

Lapin n° 4 : Poids 2.500 grammes ; âge 8 mois.

Ingestions intraveineuses de 0,003 par kilog., répétées six fois à deux jours d'intervalle. — Mort après le 14e jour.

A présenté de la diarrhée ; une anémie et un amaigrissement très manifestes.

A l'*autopsie :* Mêmes lésions que le n° 3.

Lapin n° 5 : Poids 1.290 grammes ; âge 3 mois.

Dose injectée à 0,002 par kilog. Sacrifié le lendemain matin.

Autopsie : Les lésions intestinales sont peu marquées. Les reins sont très altérés.

Lapin n° 6 : Poids 2.000 grammes ; âgé de six mois.

Dose injectée : 0,03 par kilog. Mort au bout de douze heures. Pas de diarrhée.

Autopsie : Simples lésions congestives dans l'intestin.

Altérations très manifestes des reins.

Lapin n° 7 : Poids 2.150 grammes ; âge 7 mois.

Ingestion à la sonde de 0,03 par kilog. Mort le 2e jour.

Autopsie : Congestion et exulcération au niveau des plis de l'estomac et surtout du cæcum.

Lésions très nettes de néphrite aiguë.

Chat très âgé : trois frictions de pommade au calomel à deux jours d'intervalle chacune, sur une surface eczémateuse. Mort spontanément le 8e jour.

Autopsie : Quelques légères ulcérations dans le gros intestin ; foie congestif ; Reins, néphrite aiguë très intense.

Ainsi donc, quel que soit le mode d'intoxication et l'époque de l'examen des organes, les lésions rencontrées sont analogues, avec variations seulement dans l'intensité. D'une façon constante, le rein est très altéré; le tube digestif est malade, surtout lorsque l'animal a survécu plusieurs jours.

Il était nécessaire de compléter les expériences par l'analyse histologique des organes prélevés à l'autopsie; c'est ce que nous avons fait méthodiquement. Mais, nous pensons qu'il serait fastidieux de décrire chez chaque sujet les altérations histologiques des divers appareils; il faudrait répéter pour chaque cas les mêmes descriptions avec seulement quelques variantes. Nous préférons donner une description d'ensemble, dans laquelle nous n'insisterons que sur les points essentiels.

1° Lésions rénales. — Elles existent toujours; elles sont surtout prononcées chez les sujets intoxiqués par les doses fortes; la rapidité de leur production est vraiment très remarquable. Dans la substance corticale, les glomérules sont généralement intacts; tout au plus dans quelques-uns

trouve-t-on un léger œdème du peloton glomérulaire, avec dilatation capillaire. Les tubes contournés ont un épithélium souvent entièrement desquamé, parfois tuméfié, se colorant difficilement en violet sale, avec noyaux peu distincts. Dans quelques tubes, on rencontre des sortes de cylindres infiltrés de calcaire, teintés en bleu foncé par l'hématoxyline. Certains territoires envahis par de telles lésions paraissent répondre à un ou plusieurs lobules rénaux (lapin n° 3). Parmi les masses calcifiées intratubulaires, on trouve souvent un aspect uniforme; d'autres fois, le cylindre est constitué par de petits blocs un peu discolores, placés les uns près des autres (cellules nécrobiosées) et séparés par une sorte de ciment calcaire coloré en violet noir. Dans un grand nombre de tubes, en même temps que les calcifications, on trouve une distension de la lumière par des hématies. Ces lésions de calcification sont surtout apparentes et nombreuses chez les lapins intoxiqués lentement par des doses faibles et répétées; chez les sujets morts ou sacrifiés rapidement, on n'en trouve que des traces.

Dans la substance médullaire, les épithéliums sont très altérés; ils forment des cylindres granuleux ou granulo-épithéliaux, dont les éléments se colorent mal; lorsqu'ils sont restés en place, ils forment une couronne mal colorée, dépourvue de noyaux. Quelques tubes renferment des formations hyalines et parfois des particules calcaires, fréquentes surtout aux frontières cortico-médullaires.

Le tissu interstitiel du rein est toujours œdémateux; ses noyaux se colorent mal; pas de phénomènes diapédétiques. Les vaisseaux du rein sont en général dilatés; et, outre des hématies, ils contiennent des débris pigmentai-

res noirâtres très abondants (pigment ocre); leucocytes rares; endothéliums souvent desquamés.

2° Appareil digestif. — En principe, *l'estomac* est peu lésé, sauf dans le cas d'ingestion *per os* (lapin n° 7).

Les épithéliums sont cependant souvent mal colorables, avec noyaux peu distincts. Chez le sujet n° 7 existaient de petites ulcérations produites par l'action locale du caustique.

Intestin grêle. — Les épithéliums ont presque partout un aspect nécrotique. En certains points, toute la partie glandulaire de la muqueuse est granuleuse, violacée. On y distingue difficilement le dessin des éléments préexistants. Dans certains segments, on trouve quelques lésions ulcératives; souvent aussi des raptus sanguins dans les villosités et au niveau des valvules conniventes.

Les lésions de mortification et d'ulcération sont presque nulles dans les cas d'intoxication rapide (lapins 5 et 6).

Dans tous les cas, il existe dans les glandes une hypersecrétion muqueuse très accusée; et le mucus, doué d'une basophilie spéciale, se teinte en violet noir. La sous-muqueuse est souvent œdémateuse; le tissu lymphoïde est peu altéré. Les vaisseaux sont presque toujours dilatés, avec pigmentation ferrugineuse. Nous n'avons jamais rencontré de thromboses. Tuniques musculaires intactes.

Cæcum et gros intestin. — Le cæcum est toujours le siège des altérations les plus prononcées. Elles consistent en hypersecrétion muqueuse; îlots hémorrhagiques, apoplectiformes, au sommet des plis; desquamation des épithéliums de surface et glandulaires; mortification et trans-

formation en une pulpe granuleuse de certains points de la surface muqueuse; exulcérations parfois assez étendues, n'atteignant jamais toute l'épaisseur de la membrane.

Sous-muqueuse souvent œdémateuse avec des vaisseaux gorgés d'hématies altérées, polychromatophiles et de débris pigmentaires.

Foie. — Au niveau des lobules, souvent tuméfaction trouble et dégénérescence vacuolaire des cellules nobles; parfois dégénérescence graisseuse; le protoplasma se teinte en violet sale; les noyaux sont rougeâtres ou incolores.

Les capillaires intertrabéculaires sont dilatés, avec des débris pigmentaires que l'on trouve quelquefois dans les cellules de Kupfer, ou même dans les cellules hépatiques. Les vaisseaux des espaces portes sont dilatés; outre des hématies altérées, ils contiennent une grande quantité de pigment sanguin, qui infiltre leurs parois, dont l'épithélium est tuméfié ou a disparu.

Chez la plupart des lapins, existaient des lésions de coccidiose hépatique et intestinale, ou même un parasitisme complexe. Nous ne pensons pas que ces endoparasites aient pu modifier l'allure des lésions causées par le mercure; car, chez les animaux parfaitement sains et chez le chat, les altérations sont tout à fait semblables.

Signalons en passant un fait intéressant : nous avons trouvé des oxyures vivantes chez des sujets morts d'intoxication mercurielle.

Pour l'étude des lésions, les tissus ont été fixés, soit par l'alcool formol, lorsque nous voulions rechercher ulté-

rieurement les calcifications, soit par le formol Muller dans les autres cas. Avec intention, nous n'avons pas employé de réactifs à base de mercure.

Les inclusions à la paraffine ont été faites, soit au moyen de la méthode ordinaire (série des alcools-xylol, paraffine à 48° et 52°), soit au moyen de la méthode de Curtis (acétone, essence de cèdre, tétrachlorure de carbone, paraffine à 37°, 48° et 52°). Les coupes collées sur lame à l'albumine ont été colorées par l'hémalun de Mayer, avec association, tantôt de l'éosine-orange, tantôt de l'éosine simple ou aussi de la fuschine-picrique (méthode de Van Gieson). Nous avons essayé d'effectuer sur les coupes les diverses réactions histochimiques appropriées à la recherche des composés mercuriels (action du sulfhydrate d'ammoniaque; action de l'iode); et nous n'avons obtenu aucun résultat positif.

Par contre, voulant nous rendre compte de la nature des particules pigmentaires, si abondantes dans les vaisseaux et à leur pourtour, nous avons appliqué sur certaines coupes la méthode de Perls (ferrocyanure de potassium et acide chlorhydrique). Nous avons pu conclure que ces particules ne sont autres que du pigment ocre provenant d'une destruction de l'hémoglobine des hématies.

Quant aux formations calcaires des tubes contournés, leur nature est mise en évidence par les réactions suivantes : sur la coupe hydratée, recouverte de la lamelle couvre-objet, on fait pénétrer par capillarité une goutte d'acide chlorhydrique; les cristaux se dissolvent en dégageant des bulles gazeuses (CO^2), réaction des carbonates. Si, au contraire, on emploie l'acide sulfurique, il se forme des aiguilles de sulfate de chaux. Il nous semble qu'il

existe deux sels de chaux : à côté du carbonate, du phosphate. Si, en effet, on traite ces cristallisations par l'azotate d'argent, on obtient une coloration jaune claire; et par le molybdate d'ammoniaque acétique, une coloration jaune cristalline : réactions propres aux phosphates.

Paragraphe III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE

D'après l'étude des lésions que nous avons observées chez l'homme dans divers types d'intoxication, et d'après le contrôle que nous a fourni l'expérimentation provoquée chez différents animaux, nous pouvons constater que, quelle que soit la voie d'introduction du toxique : 1° le sang, les reins et le tube digestif, en particulier la terminaison du petit intestin et le côlon sont toujours détruits; 2° les lésions qu'ils présentent sont toujours identiques par leurs caractères anatomiques et histologiques. Les autres organes, tels que le foie, le cœur, la rate, les poumons, les séreuses et les muqueuses sont également le siège d'altérations (mais d'importance moindre), de caractères banals et de fréquence très variable. Nous allons donc décrire d'une façon théorique l'anatomie pathologique de l'intoxication mercurielle aiguë et faire le tableau de toutes les lésions macroscopiques et microscopiques qu'on peut rencontrer dans les principaux organes, d'après les documents que nous avons exposés au début de ce chapitre.

Reins

Tout au début de l'intoxication, dès les premières heures, le rein est congestionné, la circulation devient plus active et la tension des vaisseaux artériels plus considérable. Cette congestion active est peut-être occasionnée par une cause d'ordre réflexe due à l'action locale du toxique sur les tissus par lesquels il est absorbé; mais rapidement on doit l'attribuer à un processus inflammatoire rénal, dû au passage du sang contenant le poison dont l'élimination commence. Le rein se présente avec les caractères macroscopiques de la congestion. Son volume est augmenté; il est tendu; sa surface est lisse; sa coloration est rouge vineux très intense. Sur la surface de coupe, la même coloration s'étend aux diverses parties de l'organe; et la différence normalement apparente entre la substance corticale et la substance médullaire s'atténue, ou même disparaît. On reconnaît toutefois dans la substance corticale, au niveau des colonnes de Bertin, des points rouges plus apparents en rapport avec la congestion glomérulaire.

Au microscope, la dilatation des capillaires est surtout marquée au niveau des glomérules et entre les tubes contournés. Il se produit vite de la destruction globulaire, aussi les épithéliums et les glomérules sont-ils surchargés de pigment ocré; les rares coagulations sanguines déjà visibles dans les capillaires contiennent également de ce pigment sanguin.

Ce premier stade de l'intoxication rénale ne dure pas bien longtemps; au bout de quelques heures seulement, la glande présente déjà les caractères nets et typiques des inflammations aiguës du rein, des néphrites aiguës paren-

chymateuses à tous les degrés, du plus simple au plus grave, suivant la durée de l'évolution de l'intoxication et son intensité. Le rein est alors volumineux, tendu; il donne à la main qui le soupèse une sensation de densité élevée; il est congestionné, se présente avec une coloration rouge violacée, diffuse, sur laquelle les glomérules se détachent comme de petits points d'une coloration plus foncée; c'est alors le type du rein de la néphrite congestive, dont on retrouve aussi au microscope les caractères. Les pelotons glomérulaires sont peu altérés; leurs anses capillaires simplement dilatées, mais sans hémorrhagie, ni diapédèse marquée dans la capsule de Bowmann, dont l'endothélium reste normal; tout au plus voit-on un léger exsudat albumineux. Dans les tubes contournés et les branches ascendantes de Henle, les cellules secrétantes présentent de la tuméfaction trouble, un état granuleux et opaque de leur base, un aspect hyalin de la partie libre, avec boules hyalines ou colloïdes dont l'issue dans la lumière des tubes donne un aspect dentelé.

A un fort grossissement, on remarque que la striation des tubes contournés est encore conservée, qu'il se produit des phénomènes de cytolyse du protoplasme périnucléaire, une transformation granuleuse des bâtonnets de Heidenheim, puis les grains grossissent et deviennent les boules qui seront expulsées; les noyaux se font assez rares et les cellules semblent soudées par leurs bords latéraux. On rencontre fort peu de dégénérescence graisseuse cellulaire. Le corps de la cellule est occupé parfois par des granulations brun jaunâtre, résidu probable de la destruction des hématies. D'autres cellules perdent leurs parties superficielles; elles paraissent abrasées; on en voit,

PLANCHE I

Rein (Obs. V)

H. M

Coupe de la Substance corticale

(Néphrite aiguë débutante)

G) Glomérules de Malpighi
T) Tubes contournés
V) Vaisseaux dilatés

Remarquer l'intégrité des glomérules. Les lésions sont localisées aux tubes contournés : desquamation de l'épithélium, effritement des cellules de revêtement, débris cellulaires dans la lumière des tubuli. Dilatation des vaisseaux.

G = 100/1

comme le prouvent les figures de Karyokinès, qui tendent à se régénérer; mais relativement rares. Un fait intéressant et qui semble caractéristique de l'intoxication mercurielle est la disposition de ces processus de néphrite par zones limitées, en quelque sorte en foyers. Par le fait des produits de transsudation glomérulaire et de désintégration ou de secrétion cellulaire, se constituent, à l'intérieur des canaux, des moules cylindriques figurés, hyalins, colloïdes, plus rarement hématiques. Les tubes excréteurs à épithélium clair sont moins altérés; on n'y décèle guère que des lésions d'ordre catarrhal. Quant au tissu interstitiel, à la trame conjonctive, ses vaisseaux sont gorgés d'hématies altérées et de nombreux grains de pigment sanguin; un léger œdème existe entre les fibres conjonctives. Au point de vue leucocytaire, il n'y a pas de diapédèse marquée, ni d'hyperleucocytose.

Rapidement, c'est-à-dire au bout d'un temps variant de quelques jours à une ou deux semaines, tous ces phénomènes anatomiques ont évolué, ont augmenté d'intensité et ont abouti au rein que l'on rencontre habituellement à l'autopsie des cas humains. Les reins sont gros, mous, de consistance pâteuse; ils ont une coloration blanc grisâtre jaunâtre; la décortication en est très facile et met à découvert une surface lisse sur laquelle se remarquent des taches plus blanches ou plus jaunâtres, environnées de quelques irradiations vasculaires qui sont formées par les étoiles de Verheyen. A la coupe, la substance corticale est augmentée de volume dans toutes ses parties, y compris les colonnes de Bertin; elle semble faire saillie sur la surface de section; elle est de couleur presque uniformément blanc grisâtre, parcourue par des stries rouges légères, et

parsemée de points rouges. Sa délimitation d'avec la substance médullaire est formée par une zone congestive rouge sombre, mal tranchée; les pyramides de Malpighi sont teintées en rouge brun par les stries vasculaires, entre lesquelles on voit de fines lignes blanchâtres.

Histologiquement, les glomérules sont assez volumineux, mais ne présentent généralement pas de lésions de leurs vaisseaux. On rencontre quelquefois une augmentation du nombre des cellules épithéliales de la capsule de Bowmann, dont quelques-unes devenues vésiculeuses peuvent former des saillies, d'autres se desquamer; le contenu de la capsule est quelquefois formé par un produit de sécrétion albuminoïde, coagulé par les fixateurs en une masse d'aspect granuleux, mais sans éléments sanguins ni leucocytaires à son intérieur. Les cellules épithéliales des tubuli contorti sont très atteintes; elles desquament; on ne constate guère de dégénérescence graisseuse, mais des phénomènes de nécrose. Les noyaux ne sont plus colorables; ils disparaissent totalement par places; puis ailleurs les cellules sont tuméfiées, troubles, granuleuses ou homogènes, en bloc. Elles remplissent le tube distendu d'éléments polygonaux qui effacent sa lumière; on les voit ensuite véritablement se dissoudre et remplir ainsi le tube urinifère, où, à leurs dépens, se forment des cylindres granuleux, non plus comme au stade précédent des cylindres épithéliaux et hyalins. Il est des zones où les altérations sont plus ou moins avancées, mais qui sont toujours plus importantes sur les tubes contournés. Cependant on assiste aussi à ces désordres cellulaires dans les tubes droits. Enfin, à un dernier degré, toutes les cellules épithéliales des tubes disparaissent et sont éliminées par les voies

naturelles; il ne reste plus alors par place que la trame conjonctive du rein avec ses glomérules légèrement congestionnés; leurs cellules sont multipliées, vésiculeuses. C'est alors seulement qu'on peut observer des hémorrhagies dans la cavité glomérulaire et dans les tubes de Bellini, dont beaucoup paraissent distendus par les hématies mêlées à une forte quantité de pigment; leur endothélium est gonflé; il peut par place desquamer et à ces endroits se forment des thromboses pariétales, quoique ces phénomènes de desquamation et de thromboses s'observent très peu fréquemment. Des hémorrhagies peuvent se produire. Un point sur lequel l'attention doit être attirée et qui semble bien spécial à l'intoxication mercurielle, c'est l'absence pour ainsi dire complète d'infiltration leucocytaire; nulle part dans les différents territoires rénaux et à aucun stade de l'évolution des lésions, on ne peut observer de phénomènes de diapédèse, ni de globules blancs disséminés ou agminés entre les mailles du conjonctif ou le long des tubes et des vaisseaux.

Une dernière lésion du rein dans l'intoxication hydrargyrique, qui a été l'objet de nombreuses recherches et même considérée par beaucoup d'auteurs comme caractéristique de cet empoisonnement, c'est l'infiltration par les sels calcaires, véritable incrustation calcaire, formée par le dépôt de phosphate et de carbonate de chaux dans la substance corticale; ces dépôts, comme la nécrose épithéliale, intéressent avec prédominance les tubes contournés; ils sont quelquefois visibles à l'œil nu. Ils sont rencontrés également dans les tubes droits, mais paraissent y avoir été entraînés par *vis a tergo*, poussés par l'écoulement des secrétions. Quant à leur fréquence, les auteurs ne sont pas

d'accord; ce qui est certain, c'est que dans les intoxications rapidement mortelles, on ne les rencontre jamais. Pour pouvoir les observer il faut qu'entre l'intoxication et la mort se soit écoulé un intervalle de temps d'au moins cinq à huit jours, et encore dans ces cas, très souvent on ne les trouve pas.

Ces dépôts se font dans les tubes dont les épithéliums ont été frappés de nécrose.

Suivant le stade de l'évolution des lésions, on assiste d'abord à une précipitation calcaire sur le bord libre des cellules qui vivent encore, mais qui sont en voie de nécrose par leur pôle secrétoire. Celui-ci prend alors les colorations basiques (hématoxyline) d'une façon intense et présente de très fins cristaux. On obtient ainsi une véritable auréole, une sorte d'anneau fortement coloré, limitant la lumière du tube; puis, la cellule mourant, les concrétions augmentent et arrivent à tomber dans le tube où, par leur conglomération, elles forment de volumineux cylindres calcaires. A leur périphérie, dans certains endroits, ils peuvent avoir une gaine granuleuse ou hyaline, due à l'accolement des débris cellulaires, ce qui donne tout à fait l'aspect de cylindres granuleux ou hyalins dont le centre cristalliserait. D'autres fois, inversement, le cylindre hyalin ou granuleux existe le premier, et c'est sur lui-même qu'a lieu une sorte d'imbibition et de précipitation des sels de chaux; d'où aspect clair et plus ou moins amorphe au milieu, foncé et cristallin à la périphérie. On peut enfin observer nettement la précipitation de ces mêmes sels sur des cellules épithéliales nécrosées, desquamées, libres ou agglutinées en cylindres, et peu à peu la formation de calculs intratubulaires. Il ne nous fut jamais per-

mis de déceler la moindre formation calcaire à l'intérieur du protoplasme d'une cellule vivante, saine, ne présentant aucune lésion de nécrose débutante, comme le prétendent quelques auteurs; ni même dans les cellules déjà altérées, mais vivant encore. S'il nous est arrivé d'y rencontrer de ces cristallisations, ce n'était, ainsi que nous le mentionnons ci-dessus, qu'à la partie superficielle libre. Ces calcifications rénales peuvent se rencontrer aussi dans les anses descendantes et ascendantes, dans les tubes droits, dans les tubes collecteurs, d'une façon invariable sous forme de vrais cylindres nettement constitués, sur lesquels on peut distinguer des débris cellulaires; ils ne remplissent jamais la lumière du canalicule jusqu'à comprimer l'épithélium de revêtement; on ne trouve dans ces régions aucun point où ils prennent naissance; leurs caractères et leurs dimensions prouvent d'ailleurs qu'ils n'existent là que parce qu'ils y furent charriés.

Tube digestif

Pour ce qui est des altérations de l'œsophage et de l'estomac, il faut tenir compte du genre d'absorption, et distinguer les empoisonnements par voie buccale des intoxications causées par un autre mode de pénétration du mercure.

Dans le premier cas seulement, il est possible de rencontrer des lésions anatomiques ou histologiques; mais pas de règle absolue. Ces lésions sont causées par la causticité des sels ingérés et venus au contact de la muqueuse; elles consistent donc en manifestation d'inflammation aiguë à tous les degrés possibles. Cette œsophagite aiguë est carac-

térisée par de la congestion; la paroi est parcourue par des capillaires gorgés de sang; elle est œdémateuse et le siège d'une diapédèse plus ou moins intense, tandis que les cellules fixes du tissu conjonctif et des parois vasculaires se gonflent et s'hypertrophient. L'épithélium de la muqueuse est tuméfié, légèrement mamelonné. Histologiquement, beaucoup d'éléments épithéliaux prolifèrent; d'autres offrent peu d'altérations dégénératives et nécrotiques; ils semblent plutôt coagulés, comme traités par un liquide fixateur. Les glandes sont en état d'hypersecrétion; leur orifice est souvent lésé. La desquamation de l'épithélium de revêtement est très intense et suivie par place de formations d'ulcérations blanchâtres et d'escarres, dont l'élimination crée des pertes de substance plus ou moins profondes; ces formations sont situées généralement à une très faible distance du cardia, et allongées dans le sens longitudinal. La sous-muqueuse est peu altérée, à part les lésions d'inflammation, de congestion et d'œdème. Quant à la musculaire, elle est toujours intacte.

Dans les intoxications autres que *per os*, l'œsophage est absolument normal.

Estomac

Quand le toxique y est arrivé par les voies naturelles, il présente habituellement de la gastrite aiguë. Sous une couche de mucus épaisse, la surface de la muqueuse est rouge, avec piqueté hémorrhagique ou plus larges taches congestives. La teinte rouge est toujours plus marquée au sommet des plis que dans les sillons.

Au microscope, dans les parties congestionnées, on constate une distension notable des capillaires du réseau

superficiel qui occupe l'extrémité des saillies interglandulaires. Les cellules du revêtement épithélial sont en partie desquamées, surtout les cellules les plus superficielles et celles situées au sommet des plis, elles ne sont pas très altérées; au contraire, elles sont comme fixées par le toxique; d'autres sont restées en place, mais se colorent très mal; l'hypersecrétion muqueuse est nette. Les ulcérations et les escharres sont rares, cependant d'après plusieurs auteurs, on pourrait en rencontrer de dimensions variables, mais toujours n'intéressant que la muqueuse, sur la grande courbure, vers le pylore; nous pensons que ces ulcérations ne sont, pour la plupart, autres que des lésions de gastromalacie cadavérique.

Quant aux autres tuniques, la sous-muqueuse montre de la congestion et de l'œdème, les couches musculaires sont absolument intactes. Dans l'intoxication par voie extra-digestive, l'estomac ne semble pas présenter de lésions.

Le Duodénum est généralement normal; cependant, lorsque le toxique a été pris par la bouche, on constate encore les mêmes altérations que précédemment. La muqueuse est ramollie, augmentée de volume, très hyperhémiée; bien plus rarement, elle présente des ecchymoses, des ulcérations et jusqu'à des plaques de nécrose; enfin, secondairement, elle est le siège d'une réaction inflammatoire très légère.

L'Intestin, dans tous les cas d'intoxication, quelle que soit la pénétration du poison, présente toujours les mêmes lésions : elles rappellent beaucoup, comme l'a dit Virchow, celles de la dysenterie épidémique la plus typique.

Les premières parties de l'intestin grêle, le jéjunum, sont généralement saines, au point de vue macroscopique, sauf des signes d'hypersécrétion muqueuse, de congestion avec rougeur et arborisations vasculaires très marquées; moins fréquemment aussi on peut noter un fort œdème de la muqueuse et de la sous-muqueuse, l'intestin semble notablement épaissi, la muqueuse apparaît comme gonflée, formant des bourrelets, et tremblotte quand on la remue.

Histologiquement, on rencontre, en plus des lésions déjà soupçonnées d'après l'examen macroscopique, une forte desquamation cellulaire, plus rarement des exulcérations.

Le gros intestin est le plus intéressé. Les désordres occupent quelquefois les dernières portions de l'iléon, toujours le cæcum, presque toujours les côlons; le côlon descendant, l'S iliaque et le rectum sont dans bien des cas particulièrement touchés. L'iléon présente de l'inflammation catarrhale, parfois sur toute son étendue, avec folliculite, congestion et œdème. On y rencontre avec une assez grande fréquence des ulcérations peu larges, principalement dans le voisinage de la valvule de Bauhin. Le gros intestin est dilaté d'une façon souvent irrégulière; il est congestionné; le péritoine reste intact ou hyperémié.

A l'ouverture, la muqueuse paraît foncée, parsemée de plaques rouges ou ardoisées, soit sur toute l'étendue du tractus intestinal, soit en des points plus limités, surtout au cæcum et dans l'anse sigmoïde.

Ces lésions inflammatoires occupent toujours le sommet tuméfié des brides du côlon et les saillies constituant les cloisons des cellules de cet intestin, formant des anneaux;

PLANCHE II

Gros Intestin (Obs. VI)

Coupe au niveau du Côlon (*muqueuse*)

E) Exculcération
G) Glande
H) Hématies
T) Thromboses

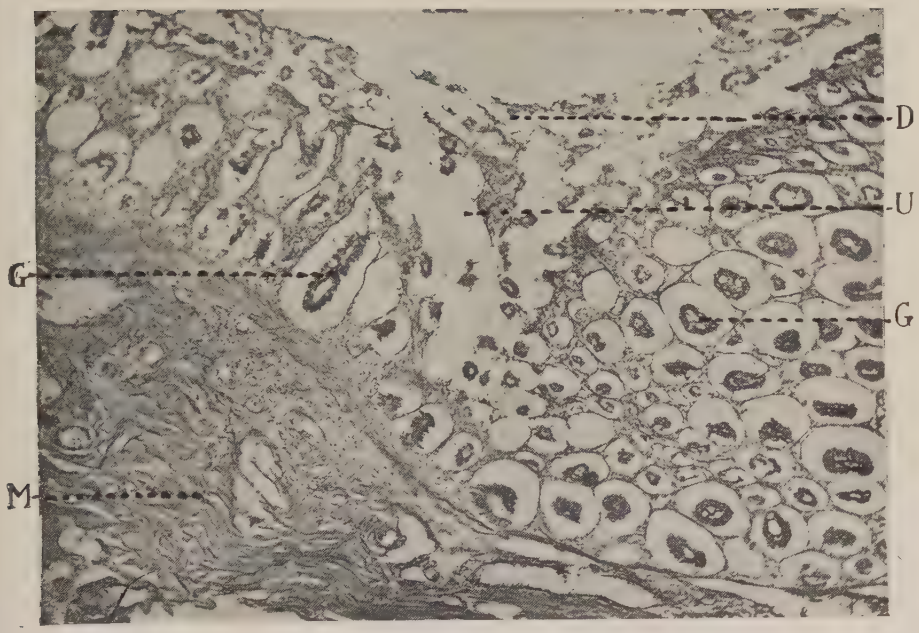
La partie tout à fait superficielle est exulcérée. Les glandes ont un épithélium gonflé, très altéré, en voie de desquamation.

Nombreuses thromboses dans les vaisseaux du chorion.

G = 405/1

PLANCHE III

Gros Intestin (Obs, IX).



R M.

Coupe au niveau d'une Ulcération du Côlon

G) Glandes et épithélium glandulaire
U) Ulcération
D) Débris cellulaires
M) Musculeuse

Détritus cellulaires au niveau de l'ulcération.
Desquamation des éphithéliums glandulaires nécrosés.
Pas de réaction inflammatoire.

G = 120/1

avec cette topographie, on remarque des boursouflements noirâtres, des plicatures apoplectiques et escharrotiques.

Entre ces plis, la muqueuse est gonflée, et recouverte d'un exsudat muco-sanglant; elle est le siège de psorentérie plus ou moins accusée et de taches ecchymotiques. Enfin on observe des lésions ulcératives et nécrotiques, allant jusqu'à causer, par leur étendue et leur intensité, une véritable gangrène; ces ulcérations siègent rarement en des endroits autres que le sommet des plicatures de la muqueuse, et particulièrement dans la région cæcale. Elles sont tantôt petites, allongées dans le sens transversal, isolées ou confluentes, donnant quelquefois à la muqueuse l'aspect d'une écumoire, tantôt très étendues, serpigineuses, à contours plus ou moins réguliers, respectant par endroits des îlots muqueux. Elles occupent la plupart du temps toute la circonférence du côlon et forment alors un anneau complet, leurs extrémités vont en s'effilant lorsqu'elles ne sont pas complètement circulaires. Leur configuration n'est pas sans analogie avec les pertes de substance du bois vermoulu; leur consistance est ferme, leur base indurée, les parois intestinales s'épaississant au-dessous d'elles. Elles peuvent être surélevées au-dessus du plan de la muqueuse, circonscrites par des bords légèrement décollés par l'œdème sous-muqueux, taillés à pic, congestionnés. Leur fond présente un aspect noirâtre, tomenteux, mou, fongueux, pultacé, recouvert d'un exsudat fibrino-hématique abondant, de fausses membranes diphtéroïdes, mais il n'intéresse que la muqueuse et la sous-muqueuse, jamais la musculeuse.

Enfin dans les cas très intenses, du cæcum à l'anus, la muqueuse du côlon n'est plus qu'une vaste ulcération avec phénomènes de nécrose, très marqués.

Histologiquement, en suivant les différentes phases évolutives du processus pathologique, chronologiquement, ou en allant des parties les moins malades aux plus touchées, on note tout d'abord des altérations glandulaires déterminées par l'inflammation catarrhale; les glandes s'hypertrophient et hypersecrètent, leurs lumières sont encombrées par le mucus. Les cellules épithéliales de la muqueuse prolifèrent, leurs noyaux sont en hypervitalité, très colorables; les cellules caliciformes sont toutes gonflées par des boules de mucus; les follicules clos et le tissu interstitiel ne présentent pas de lésions; les capillaires sont dilatés, gorgés d'hématies, de débris globulaires et de pigment, la sous-muqueuse est infiltrée par l'œdème.

A un stade plus avancé, aux endroits où apparaissent les exulcérations, les cellules épithéliales deviennent cubiques ou arrondies, sans plateau. Leur protoplasma granuleux, sombre, ainsi que le noyau, se colore d'une façon uniforme, peu intense et de teinte rouge sale. Beaucoup de cellules sont mortes et tombent dans la lumière. Seuls restent en place les culs-de-sac glandulaires, peu touchés, se colorant bien; d'autres fois, leurs cellules elles-mêmes sont réduites de hauteur, formant des boyaux d'éléments polygonaux, tassés, dans lesquels la lumière centrale glandulaire a disparu, l'axe du tube est encore marqué par place, par de petites boules colloïdes.

Enfin d'autres glandes sont vides et n'ont plus que leur charpente constituée par un tissu conjonctif formé de travées anastomosées; sans faisceaux distincts, parcouru par un réseau capillaire sous-muqueux, en treillage, dilaté, dont l'endothélium est gonflé, mais bien coloré; cette tunique vasculaire interne a tendance à desquamer

et quelques petites thromboses existent, pariétales dans les artérioles et veinules, oblitérantes dans les fins capillaires. A tout cela se joint de la périvascularite.

Les organes lymphoïdes sont touchés, peu hypertrophiés, de coloration pâle, de vitalité ralentie. Beaucoup de leucocytes paraissent nécrosés et n'infiltrent pas les mailles des tissus. Les autres tuniques sont saines.

Au stade le plus avancé, celui qui nous est fourni par les coupes intéressant les ulcérations et les foyers de gangrène, aucun élément superficiel ne se colore plus, toute la muqueuse est nécrosée, abrasée; il en reste de rares îlots réduits à une bande mince, pour ainsi dire anhiste, où l'on devine encore des débris de culs-de-sac glandulaires. Le tout est recouvert par un magma formé de débris cellulaires, de fibrine et d'hématies.

La sous-muqueuse et le chorion ont subi une destruction presque totale et ce qui en reste est le siège d'œdème et d'hémorragies.

Les fibres conjonctives subissent une sorte de transformation muqueuse avec tuméfaction et effacement de leurs limites intercellulaires. Cet état des tissus est cause de l'énorme épaississement de la paroi intestinale. Ces tuniques ou plutôt ces débris de muqueuse et de chorion sont parsemés de granulations nombreuses, noirâtres. Les vaisseaux sont dilatés, gorgés de sang mal coloré, certains sont peu atteints, d'autres présentent des lésions de vascularite et de périvascularite avec quelques thromboses surtout dans les capillaires superficiels.

Un fait très intéressant et spécial à cette intoxication est la réaction leucocytaire nulle; dans les foyers hémorragiques aussi bien que dans les vaisseaux, le nombre

des globules blancs est hyponormal, nulle part de diapédèse, d'infiltration leucocytaire notable, pas de pus sur les ulcérations, et au pourtour des foyers de nécrose et de gangrène; enfin les follicules lymphoïdes ne sont pas hypertrophiés, ils ne présentent que des lésions de nécrose, ainsi que d'ailleurs les leucocytes pris séparément dans quelqu'endroit qu'on les trouve.

Il faut encore ajouter que les désordres peuvent aller plus loin. Il est des cas où il y a chute totale de tout ce qui dépasse la *muscularis mucosæ*, et cela se produit sur de grands segments du gros intestin. Quant aux couches musculaires, il est remarquable que jamais elles ne sont très touchées par ces processus, d'inflammation, d'hémorragie, de nécrose, d'escharre; quelquefois cependant, les cellules musculaires ont un aspect de souffrance, bien qu'à contours nets; leur cytoplasme paraît coagulé par place et les noyaux se colorent mal. Là, non plus, pas de phénomènes d'infiltration leucocytaire, simplement de la congestion. On conçoit alors que les perforations ne se rencontrent jamais dans l'entérite mercurielle. Les réactions péritonéales sont elles-mêmes rares et se bornent à de la congestion, sans aucun retentissement sur les ganglions mésentériques, ni sur les feuillets de la séreuse.

Sang

Dans cette intoxication, le sang présente au point de vue anatomo-pathologique des altérations notables. Dans les cavités du cœur et dans les vaisseaux, il reste longtemps liquide après la mort; sa coagulabilité paraît

ralentie en général, comme on le voit, d'après Hayem, à la suite d'injection dans le torrent circulatoire, de liquides fixateurs des éléments anatomiques. Malgré cet état du plasma sanguin, on assiste à la formation de thromboses sur les fins vaisseaux lésés ou dans les capillaires des régions voisines des foyers de destruction cellulaire intense.

Les hématies sont diminuées en nombre, par suite de leur destruction énorme, démontrée par la quantité considérable de pigment sanguin mis en liberté dans les vaisseaux et au sein des tissus; les globules rouges visibles ne présentent pas de formes anormales pathologiques, mais ils sont fragmentés; les uns rétractés avec plissement de leur disque, réduits au stroma; d'autres, au contraire, arrondis en globes avec contours peu nets, en voie de dissolution. Leur coloration normale est très faible et les réactifs histologiques spéciaux, comme l'éosine, ne prennent plus sur eux; il est des hématies polychromatophiles. On remarque dans les cavités vasculaires des phénomènes d'hémolyse très nets. Les hématoblastes semblent rares.

Les leucocytes sont souvent diminués de nombre, et une grande quantité d'entre eux sont le siège de phénomènes de nécrose; leur protoplasme est trouble, granuleux, vacuolaire, ayant subi la dégénérescence graisseuse; il contient très souvent un certain nombre de grains noirs très fins. Leurs noyaux sont mal limités, flous; cytoplasme et noyaux prennent très mal les colorants, et d'une façon presque uniforme et sale, avec prédilection notable pour les teintures acides.

Foie

Cette glande est d'ordinaire peu augmentée de volume et de poids; sa coloration est rouge bleuâtre foncé ou rouge brun; l'organe est congestionné, avec des zones étoilées ou des marbrures; brun jaunâtre jusqu'au jaune clair, de dégénérescence graisseuse. A la coupe, les caractères sont les mêmes et il s'écoule beaucoup de sang fluide. La consistance est pâteuse et molle.

Les caractères histologiques sont tout aussi vagues. La congestion est intense avec petites hémorragies périportales suivant les trajets vasculaires. Les capillaires intralobulaires et intertrabéculaires sont très dilatés et gorgés d'hématies et de grains de pigment conglomérés. Les altérations des vaisseaux sont légères, leur endothélium se gonfle et ses cellules peuvent présenter une multiplication nucléaire; quelques-unes desquament; il est rare de rencontrer des thromboses. Les travées cellulaires, formant les lobules, sont disloquées, avec grands espaces à figure de dentelles dans lesquels les éléments nobles sont profondément touchés, particulièrement près des espaces et des veinules portes; le protoplasme est augmenté de volume, avec aspect granuleux, riche en granulations protéïques et pigmentaires. Il ne prend plus les colorations basiques, mais au contraire présente une véritable électivité pour les réactifs acides; la teinte obtenue est sale, pâle, floue. Les noyaux se colorent à peine et nombreux sont ceux qui n'ont plus aucune affinité colorante; ils paraissent sur le fond cytoplasmique comme des vacuoles rondes, très claires. La nécrose complète de certains éléments est visible. La dégénérescence graisseuse est peu

accentuée la plupart du temps; on rencontre cependant à la périphérie des lobules, des cellules parenchymateuses avec grosses gouttelettes de graisse à leur intérieur et les noyaux de quelques-unes sont en karyolyse. Il est assez difficile de savoir si cette stéatose hépatique est le résultat de l'intoxication, ou, vu son état peu prononcé, si elle n'est que la lésion banale qu'on rencontre dans la plupart des foies. La caractéristique des altérations hépatiques consiste donc plutôt en nécrobiose cellulaire, relevant de l'action directe du poison, et ne s'accompagnant pas de processus inflammatoire, car nulle part, ni réaction diapédétique, ni infiltration d'éléments ronds, ni manifestations du côté du tissu conjonctif. Un autre point remarquable est l'intégrité complète des voies biliaires, même dans les cas de nécrose avancée du foie.

Appareil pulmonaire

Les fosses nasales sont souvent atteintes de coryza plus ou moins intense. Presque toujours sur la trachée, ainsi que sur les bronches, grosses, moyennes et fines, on relève des lésions de trachéite et de bronchite catarrhale, tout à fait identiques à celles des infections non spécifiques; et le poumon présente des altérations inflammatoires quelquefois hémorragiques, des alvéoles, véritable alvéolite aiguë s'accompagnant de congestion intense et d'œdème, dont les caractères n'ont rien de spécial et qu'il serait fastidieux de décrire.

Cœur

Dans l'intoxication aiguë, le cœur est très souvent intact; mais on a pu y rencontrer des lésions. Les vais-

seaux et capillaires sont dilatés; il se produirait assez fréquemment, d'après les auteurs, des hémorragies sous-endocardiques en petits foyers triangulaires à base tournée vers l'endocarde, remplies de débris globulaires et cellulaires, riches en pigments. Le conjonctif sous-endocardique est très infiltré d'hématies. Les fibres musculaires myocardiques sont saines par places, tandis que, sur un petit territoire, elles sont atteintes de dégénérescence granuleuse, hyaline et même graisseuse. Tilp (1), de Strasbourg, a rencontré dans une intoxication, au milieu de la paroi musculaire du ventricule gauche et surtout à la pointe, de nombreuses formations calcaires de la grosseur d'un grain de chénevis environ, mal limitées. Il a nettement reconnu qu'elles étaient formées aux dépens de faisceaux musculaires à fibres épaisses, d'aspect ondulé, à stries et à noyaux disparus.

Ces calcifications intéressaient d'une façon particulière les zones périvasculaires; et tout autour d'elles, les cellules myocardiques étaient frappées de nécrose ou de dégénérescence cireuse, ce qui lui fit penser au processus de calcification consécutif à la nécrose. Ces altérations intenses du cœur sont très rares, si toutefois elles sont attribuables au mercure.

Rate

A part une destruction intense des hématies, marquée par la présence d'une quantité de pigment anormal dans le sinus séreux, on ne découvre pas de lésions nettes;

---

(1) Tilp. — Herdfœrmige Verkalkung des Myokards bei Sublimatvergiftung (*Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft*) Strassburg, april 1912.

PLANCHE IV

Rein (Obs. IX)

R. M.

Destruction des éléments du sang et précipitation de particules de pigment ocre dans un vaisseau de petit calibre de la substance médullaire.

G = 1000/1

Moulinier (1) prétend que la rate peut subir la transformation myéloïde.

Séreuses

Le péricarde, comme toutes les autres séreuses, présente au cours de l'hydrargyrisme aigu et avec une fréquence assez notable, de fines ecchymoses et hémorragies ponctuées. Griffon (2) signale même une péricardite hémorragique dans un cas d'intoxication aiguë.

Muqueuses

Il n'est également pas rare de rencontrer, à la surface des muqueuses et des glandes, des désordres intenses. A côté de la stomatite et des ulcérations de la cavité buccale, traitées en détail par Fournier (3), il faut signaler l'inflammation intense allant jusqu'à l'ulcération et la nécrose des muqueuses et des glandes de la vulve, du vagin et les lésions de métrite aiguë hémorragique du col et du corps. Ces altérations muqueuses ont lieu dans beaucoup de cas, et, point intéressant, sans que le toxique ait été en contact direct avec elles.

---

(1) Moulinier. — Transformation myéloïde complète de la rate dans une intoxication subaiguë par le sublimé (Etude anatomopathol. (*Arch. de Méd. Nav.*, t. XXIV, 1903).

(2) Griffon. — Péricardite hémorragique dans l'intoxication aiguë par le sublimé (Soc. anat,, Paris, XII, 1898).

(3) Fournier. — La Stomatite mercurielle (*L'Union médicale*, 1891)

CHAPITRE V

CONSIDÉRATIONS PHYSIO-PATHOGÉNIQUES

Les résultats que nous avons donnés concernant les intoxications chez l'homme et l'expérimentation chez les petits animaux, montrent clairement que, quelle que soit la voie d'entrée du poison, il se produit chaque fois trois ordres de lésions :

1° Altérations locales, dues au pouvoir caustique et toxique du composé mercuriel sur les tissus dans la zone de pénétration;

2° Des lésions générales intéressant les diverses parties de l'organisme auxquelles le toxique est apporté par les humeurs, et des altérations de ces dernières elles-mêmes;

3° Du désordre du côté des organes d'élimination et des organes antitoxiques.

Dans tous les cas, nous avons vu que les seules différences à signaler sont d'ordre quantitatif, conservant toujours des caractères bien typiques.

Le mercure introduit en un point quelconque d'un organisme ne tarde pas, après une phase d'action locale, de courte durée, à pénétrer dans le milieu circulant. Sous quelle forme y pénètre-t-il et quelles sont les transformations chimiques que subit ultérieurement le composé ? Cette question encore fort controversée ne nous arrêtera pas. Il est probable que le métal est transporté sous une forme soluble, comme l'a déjà signalé Welander (1). Le seul fait du passage du toxique de la mère au fœtus, à travers les membranes placentaires, en est une preuve valable (2). Quoi qu'il en soit, les premiers tissus lésés après les altérations locales sont le sang et la lymphe. Le liquide nutritif est non seulement altéré; mais il est toxique, d'une part, par le mercure qu'il renferme, et d'autre part, par les produits de la destruction de ses éléments. On comprend qu'il devienne non seulement incapable de nourrir les tissus qu'il traverse, mais qu'il les sature de substance toxique, qu'il abolisse leur vitalité déjà amoindrie par le fait du manque d'apport nutritif. Les divers tissus de l'organisme subiront donc des lésions de dénutrition, d'anémie cellulaire, de mortification. Le sang, de par ses fonctions physiologiques, recueillera dans sa masse des déchets cellulaires toxiques au plus haut point, qui aggraveront de ce fait le pouvoir nocif du milieu humoral. Mais, comme dans toute intoxication, l'organisme cherche à se débarrasser des substances nuisibles au moyen

(1) Welander. — Recherches sur l'absorption et l'élimination du mercure dans l'organisme humain (*Annales de Dermatol. et de Syphil.*, nos 7 et 8, 1886).

(2) Conti e Zuccola. — Il passaggio del mercurio della madre al feto (*Riforma medica*, n° 50, 1906).

de ses organes antitoxiques (foie) et de ses appareils d'élimination (rein, intestin, glandes et muqueuses). Ces organes de défense sont lésés au maximum, tout d'abord parce qu'ils subissent les mêmes influences morbifiques que tout l'organisme, et ensuite parce qu'ils sont le terme ultime où viennent se condenser le toxique primitif plus ou moins transformé et les produits secondaires dus à son action. Il ne sera, donc pas étonnant de trouver les principales lésions de l'intoxication mercurielle dans les organes éliminateurs. Ce schéma de l'intoxication n'est pas une simple vue de l'esprit; il suffit, pour se rendre compte de sa réalité, d'analyser méthodiquement les altérations que nous avons signalées au chapitre de l'anatomie pathologique. Nous rappellerons à ce propos les principales d'entre elles.

Lésions du Sang

Le sang est modifié à la fois dans ses propriétés physiques et dans ses propriétés physiologiques. Nous avons mentionné l'hypocoagulabilité de ce liquide; nous avons vu aussi que sa richesse en détritus hématiques provoquait parfois dans les petits vaisseaux la formation d'obstructions, de thromboses.

Les hématies, les hématoblastes sont lésés, comme le prouve la diminution de leur nombre, leur électivité colorante anormale, leurs lésions histologiques.

Les leucocytes, véritables agents vivants du sang, soldats de la défense organique, ont, tout au début, tenté en vain la lutte, en se chargeant de débris cellulaires et de pigments; mais, eux aussi sont vite malades et décimés. *Le mercure est au plus haut degré un agent qui supprime*

la vie partout où elle existe; de même qu'il tue le Spirochète dans le sang, *il tue les leucocytes*, ou tout au moins atténue leur vigueur. Ces données sont en conformité avec les résultats obtenus expérimentalement par Maurel (1). Une question à envisager ici est celle de la formation de thromboses actives, sous l'influence de la mort des leucocytes. Il semble en réalité que, dans le mercurialisme, les globules blancs ne mettent pas en liberté par un effort défensif, ultime, agonique, un ferment du fibrinogène, comme ils le font dans de multiples circonstances. Le globule blanc est sidéré, devient une petite masse inerte, qui se dissoudra ou se fragmentera ultérieurement sans exercer aucune de ses propriétés vitales. Les obstructions vasculaires ne sont donc pas dues à un phénomène actif; ce sont des formations passives causées uniquement par l'accumulation de débris cellulaires dans les vaisseaux. Et de fait, les lésions de l'endothélium vasculaire sont fort fréquentes, déterminées par le contact du liquide toxique, sans que l'on voie apparaître à leur niveau des thromboses pariétales. Lorsque de telles formations existent, elles constituent toujours un processus non seulement rare, mais encore très limité, n'apparaissant qu'au début de l'intoxication, ou dans les empoisonnements peu graves.

La modification des canaux vecteurs du sang et de la lymphe est à prendre en considération. L'endothélium, souvent desquamé, est presque toujours mortifié, tuméfié, aussi bien dans les artères que dans les veines. Si sa chute est plus fréquente dans les artères, cela tient à l'influence

(1) Maurel. — Pathogénie des inflammations mercurielles des Muqueuses (*Bull. acad. méd.*, novembre 1894).

des pressions et des frottements pariétaux plus considérables. Maintes fois, nous avons trouvé des parois vasculaires entièrement dégénérées, se colorant d'une façon uniforme, devenues totalement anhistes. Nous insistons à dessein sur ces altérations parce qu'en réalité, elles doivent intervenir grandement dans la production de certains accidents hémorragiques ou apoplectiformes.

Nous avons fait plus haut la synthèse générale de ces modifications humorales et vasculaires; nous ne reviendrons pas sur les actions secondaires que peuvent produire de tels processus sur l'organisme et les tissus. Nous appuierons cependant sur ce fait que finalement il est possible de résumer ces actions secondaires en des lésions d'anémie, de dénutrition tissulaire, aggravées par des phénomènes toxiques, désintégrants et nécrobiosants. Tous ces caractères sont au plus haut point propres à l'intoxication mercurielle. Ce que nous avons dit à propos du sort des leucocytes nous permet de conclure que nous ne devrons pas trouver des phénomènes vraiment réactionnels, inflammatoires et diapédétiques; dans le drame mercuriel, tout devra se résumer à des lésions d'attaque, de mort.

Nous avons vu que dans l'empoisonnement hydrargyrique les désordres devaient se trouver au maximum dans les organes antitoxiques et éliminateurs.

Lésions des Reins

D'après nos observations, les altérations les plus constantes, les premières en date, sont celles du rein, même dans les intoxications légères qui permettent une survie

prolongée. La cause en est dans l'apport en grande quantité d'un sang insuffisant à la nutrition des éléments et riche en toxiques. On sait, en effet, que le rein est le siège d'une vascularisation extrêmement intense. Les éléments rénaux qui dégénèrent les premiers sont les épithéliums; et, dans cette altération parenchymateuse, on peut distinguer des phénomènes électifs qu'explique la théorie actuelle de la sécrétion rénale. C'est ainsi que le glomérule préposé à de simples phénomènes osmotiques est souvent presque intact. Tout au plus trouve-t-on au niveau du bouquet vasculaire une ectasie capillaire prononcée, avec un certain degré d'œdème dans les interstices du peloton. Les parties sécrétoires, les tubes contournés spécialement, sont tôt et fort atteints. La portion purement excrétrice des tubuli rénaux est toujours, elle aussi, altérée, mais d'une façon moins intense.

Certains auteurs, en particulier Kaufmann, considèrent la plupart des lésions épithéliales comme d'ordre ischémique et survenant dans des territoires qui, au point de vue de l'irrigation, dépendent de vaisseaux thrombosés. Pour ces observateurs, ces épithéliums dégénérés subiraient ensuite dans la plupart des cas l'infiltration calcaire, comme cela se produit au niveau des lésions thrombosiques ou des tissus mal vascularisés (tumeurs). Il nous semble qu'il est inutile de rechercher une explication aussi subtile des troubles cellulaires, pour les raisons suivantes :

La topographie des lésions épithéliales ne se rapporte pas à des territoires vasculaires; si, dans quelques cas, les lésions rénales sont parcellaires, leur emplacement semble plutôt correspondre à une systématisation urinaire, à un ou plusieurs lobules du rein, comme on le voit d'ail-

leurs dans la majorité des néphrites, sans qu'on puisse en donner une explication bien nette.

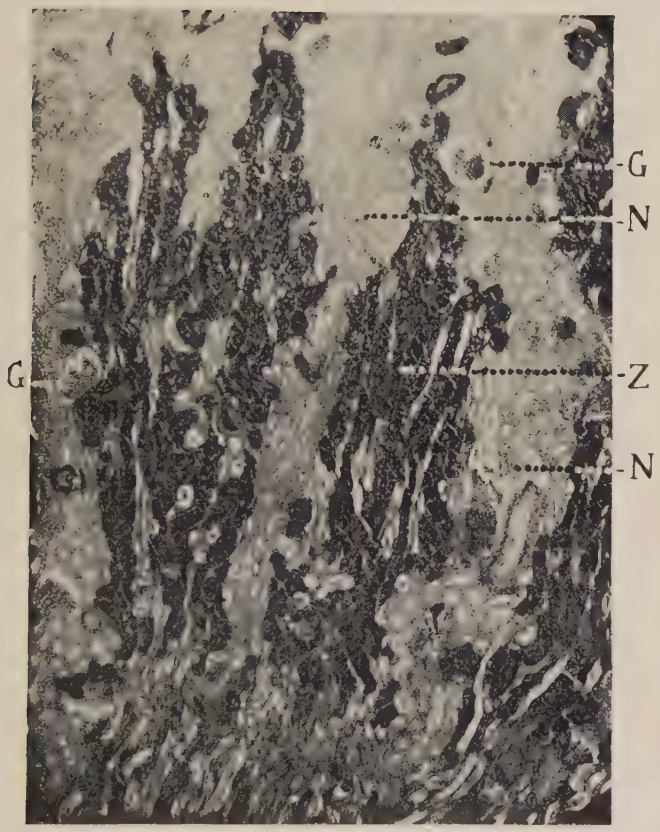
D'ailleurs les thromboses sont fort rares à constater, malgré les altérations vasculaires et sanguines très considérables que l'on rencontre dans le rein comme dans les autres organes. Secondairement, parfois d'une manière concomitante, la viciation humorale retentit sur le conjonctif interstitiel, qui devient œdémateux et dont la vitalité se ralentit, ainsi qu'en témoigne la diminution de l'électivité colorante. Ainsi donc, dans le rein, le mercure et les poisons secondaires provenant de son action agissent suivant une chimiotaxie négative; ils ne suscitent aucune réaction de défense. Tout tissu qui a vie cède devant eux ; c'est là un caractère des poisons cellulaires très violents.

Dans certains reins, une lésion intéressante consiste dans les calcifications que nous avons observées en abondance et décrites chez le lapin. Leur existence paraît rare chez l'homme et les carnivores : nous ne les avons rencontrées que chez le chat et toujours en très minime quantité.

Comment se produit cette lésion calcifiante des cylindres obstruant les tubuli ? Prévost, Frutiger et d'autres, constatant des lésions de décalcification osseuse, ont pensé qu'il y avait une relation à établir entre la déminéralisation des os et l'élimination de la chaux par le rein. Certains auteurs, et en particulier Prévost, Kaufmann, Neuberger, s'appuyant sur ce fait que la mortification épithéliale précède toujours l'infiltration calcaire, voient, dans ces lésions de calcification, un phénomène identique à ce qui se passe en un point quelconque de l'organisme, lorsqu'un territoire subit la nécrobiose, et en particulier

PLANCHE V

Rein (Lapin)



R. M.

Coupe de la Substance corticale

G) Glomérules de Malpighi
N) Zones de Néphrite aiguë
Z) Zones de Calcifications

Intégrité des glomérules.

Obstruction de nombreux tubes contournés par des concrétions calcaires; disposition de ces lésions en foyers.

G = 80/1

au niveau des lésions tuberculeuses, athéromateuses, néoplasiques, parasitaires. Certains observateurs ont longuement décrit le lieu primitif de formation du dépôt calcaire; les uns ont vu ce dépôt se former dans les cellules épithéliales en même temps que ces dernières se mortifiaient; les autres ont assisté à la précipitation de la chaux sur les cellules desquamées ou entre elles; il en est enfin, comme Leutert, qui émettent l'idée que le calcaire proviendrait d'une sorte de secrétion, puis d'excrétion de la cellule des tubuli, se basant sur la non-constatation de chaux dans le rein, dans les cas où la dose de poison, très forte, a tué aussitôt la cellule ainsi distraite de sa fonction. Il est assez difficile de se faire une opinion sur le mécanisme intime de la lésion calcifiante. Nous pensons qu'il n'y a pas lieu de discuter indéfiniment sur ce sujet. L'opinion éclectique est certainement celle qui semble la plus valable. Pour nous, l'excrétion de la chaux, sa précipitation, que nous avons observée sous forme de carbonate et de phosphate dans les cellules encore adhérentes à la paroi, surtout sur leur bord libre déjà altéré, et sur les cellules desquamées ou entre elles, sur et dans les cylindres hyalins eux-mêmes, résulte de processus complexes. Y a-t-il une simple rétention du calcaire éliminé par les urines, sous l'influence d'un arrêt de l'excrétion cellulaire, ou d'une perturbation de la fonction secrétrice des éléments des canalicules, ou bien les cylindres intratubulaires agissent-ils vis-à-vis de l'urine située en amont comme le ferait un filtre, en dissociant électivement différents matériaux ? Il faut ajouter que dans l'intoxication hydrargyrique les destructions cellulaires, les altérations sanguines mettent certainement en liberté des phosphates et en particulier du

phosphate de chaux. Il est possible encore, comme Leutert en a émis l'opinion, que les parois vasculaires altérées laissent filtrer en abondance la chaux du sang. Il faut admettre qu'il se produit, en même temps qu'un apport vers le rein, d'un liquide surchargé en chaux, des troubles, soit dans l'excrétion cellulaire, soit dans la filtration au niveau des bouchons intratubulaires, déterminant finalement des lésions d'infiltration calcaire au niveau des éléments mortifiés.

Dans plusieurs coupes, nous avons observé, indépendamment des calcifications intratubulaires, des cristallisations calcaires de petite taille dans les vaisseaux rénaux. Peut-être faudrait-il voir là un indice de la surcharge du sang en chaux ?

Il peut enfin se faire que, par suite de très intenses déperditions d'eau dans l'organisme, à la suite de la sialorrhée considérable, de la diarrhée abondante, il se produise une concentration telle des urines, que les sels cristallisent sur les corps étrangers (débris cellulaires) au moment et à l'endroit même où ils sont excrétés (*tubuli contorti*) : ce phénomène serait entièrement comparable à la cristallisation qui a lieu dans les solutions sursaturées.

La calcification plus intense chez les herbivores serait due, sinon à une manière d'agir toute particulière de leur cellule rénale, probablement à la grande teneur de leurs divers tissus en sels de chaux, en rapport avec le régime alimentaire.

L'étude des lésions rénales produites par le sublimé chez les animaux en expérimentation ne prête pas à la critique, puisque les autopsies ont été pratiquées aussitôt après la mort naturelle ou provoquée. Mais dans les recherches

portant sur les reins de l'homme, il n'en est pas de même : le délai légal de 24 heures pour autopsier empêche de fixer les pièces immédiatement après la mort; on pourrait donc penser qu'une partie des altérations histologiques relève de modifications cadavériques, en particulier la destruction du sang et la fonte des cellules épithéliales. Contre cette objection, nous arguerons que les recherches de Nové-Josserand (1) portant sur des tranches de rein prélevées pendant la vie, au cours de la néphrotomie, chez un individu intoxiqué par le sublimé, ont abouti à des résultats tout à fait comparables à ceux fournis par l'autre rein de cet individu mort peu de temps après, et à ceux que la plupart des auteurs, et nous-même, avons pu décrire.

Lésions du Tube digestif

Un autre organe d'élimination presque toujours frappé dans l'intoxication hydrargyrique est le tube digestif.

La stomatite mercurielle est bien connue. Il se produit tout le long du tractus intestinal et particulièrement au niveau du gros intestin, un processus analogue, aussi bien chez l'animal que chez l'homme.

Le mercure absorbé par la bouche exerce une action caustique locale, très limitée, ne dépassant jamais le pylore ou les premières parties du duodénum. Quel que soit le point de pénétration du toxique, et surtout lorsque la mort est survenue après un certain laps de temps,

---

(1) Nové-Josserand et Crémieu. — Les lésions du rein dans l'intoxication aiguë par le sublimé, d'après une biopsie humaine (Soc. méd. des Hôp., 3 déc. 1912).

les altérations de l'intestin ne manquent jamais : elles sont indépendantes d'une action locale du poison. Il faut bien admettre que le mercure, après absorption, a été apporté aux éléments organiques par le torrent circulatoire. Les lésions consistent en des dégénérescences cellulaires aboutissant finalement à la nécrobiose. Quel est le mécanisme de ces lésions ? Il intervient certainement une diminution du pouvoir nutritif du sang, qui agit à la façon d'une cause ischémiante. Quelques auteurs, avec Kaufmann, ont fait entrer en jeu l'action des thromboses dans les capillaires du chorion et dans les vaisseaux de la sous-muqueuse. Mais l'origine thrombosique des lésions ne doit pas être retenue : en effet, les thromboses sont des lésions relativement rares; et pour les motifs que nous avons exposés au début de ce chapitre, le mercure est plutôt un agent anti-coagulant, détruisant l'action thrombosante des leucocytes. D'autre part, la forme, la topographie des altérations intestinales ne répondent pas à une origine vasculaire directe. Le plus souvent, les ulcérations débutent au niveau du sommet des replis de la muqueuse; et bien souvent elles semblent consécutives à l'intervention des phénomènes hémorragiques, résultant à la fois de lésions du sang, des parois vasculaires et des tissus ambiants. A ces causes hémorragiques s'ajoutent, c'est indéniable, au niveau des plis surtout, une action traumatique résultant de la coaptation des plis l'un contre l'autre ou des frottements par le contenu intestinal.

Il intervient, le fait a été maintes fois prouvé, un processus microbien qui aggrave les ulcérations, qui les entretient, qui peut en créer de nouvelles. L'intervention des microbes a été bien mise en évidence au niveau des lésions de

stomatite mercurielle : celle-ci peut guérir sous l'influence du traitement antiseptique local par le sublimé, ce qui prouve bien qu'il n'y a pas seulement action locale du mercure, mais d'agents infectieux. Dans l'intestin, on remarque toujours un contenu extrêmement riche en microbes, et chez le lapin en particulier, le gros intestin contient une véritable culture de bactéries dont beaucoup sont des anaérobies qui provoquent des ulcérations putréfactives, dont l'odeur est fort caractéristique. L'intervention des bactéries est facile à expliquer d'après les connaissances que nous possédons sur la vie des microbes. Nous savons que ces organismes sont en conflit perpétuel avec les muqueuses et que celles-ci ne résistent que grâce à des phénomènes vitaux qu'elles sont susceptibles d'engendrer, phénomènes vitaux qui consistent en des actions antimicrobiennes et antitoxiques, dont les cellules épithéliales, les cellules conjonctives et les cellules leucocytaires sont le siège. Lorsque la muqueuse intestinale présente des altérations, lorsqu'elle ne se défend plus, il n'y a rien d'étonnant à voir se rompre l'équilibre bactério-intestinal, à voir le contenu entérique devenir très septique et créer pour son compte des lésions, ou aggraver celles qui existent déjà. Dans l'intestin mercuriel, le rôle des bactéries n'est entravé ni par l'activité des éléments épithéliaux, ni par la réaction leucocytaire, puisque celles-ci sont annihilées.

Nous avons bien vu parfois cependant, et surtout dans l'intoxication par petites doses, la mise en œuvre d'un moyen général de défense que possèdent les revêtements muqueux, l'hypersécrétion d'un enduit muqueux; mais ce phénomène n'est jamais qu'ébauché, et en tous cas toujours insuffisant pour répondre efficacement à l'action

pernicieuse, soit du mercure, soit des microbes. L'intestin est surtout lésé dans les intoxications qui, fortes d'emblée, ont permis cependant une certaine survie. *Cela nous conduit à penser que les phénomènes qui surviennent au niveau de l'intestin, secondairement aux premières lésions rénales, sont la manifestation d'une sorte de suppléance de l'intestin destinée à contrebalancer le manque d'élimination des poisons par un rein obstrué.*

Ce tableau rappelle par plus d'un point ce qui se produit au cours des urémies de diverses origines. Le maximum des lésions intestinales est, chez l'homme comme chez l'animal, au niveau du gros intestin et on peut en trouver plusieurs raisons. On sait que le cæcum et le gros intestin sont, au premier chef, des organes d'élimination à l'inverse de l'intestin grêle, dont la fonction est surtout celle d'un organe d'absorption. Cette élimination par le côlon et par le cæcum a été mise en évidence pour une foule de substances et pour les microbes. Les colorants injectés dans les veines s'éliminent par le gros intestin, soit sous la forme primitive, soit sous la forme de chromogènes. Les poudres insolubles, inoculées dans la peau, peuvent se retrouver dans les tuniques intestinales. Les bactéries, les levures, les toxines prennent souvent dans leur élimination la voie intestinale. Rappelons, en passant, que ces faits ont été très bien mis en évidence pour le bacille typhique, pour le bacille tuberculeux et d'autres bactéries pathogènes.

On pourrait penser qu'il intervient dans la pathogénie des lésions intestinales un processus identique à celui que met en œuvre le métabolisme du fer dans l'organisme, processus qui s'applique aussi à la fonction biliaire du

foie, et qui est connu sous le nom de cycle entéro-hépatique. Autrement dit, le mercure peut-il, à l'instar du fer, être absorbé dans l'intestin, être porté par les ramuscules portes jusque dans le foie et, après diverses actions complexes, être éliminé par le flux biliaire et ramené définitivement à l'intestin ? Il ne semble pas que l'on puisse invoquer cette circulation entéro-hépatique : la fistule biliaire chez un chien intoxiqué permet de recueillir une bile extrêmement pauvre en mercure. D'autre part, le mercure éliminé par la salive et les différents sucs digestifs, puis ramené à l'intestin, n'intervient guère dans la pathogénie des altérations ainsi que l'a montré Grawitz (1).

Sous quelle forme s'élimine le mercure par l'intestin ? Est-ce à l'état métallique ? Il nous semble que non. Nous n'avons pas trouvé par les réactions caractéristiques du mercure, pratiquées sur nos coupes, de traces de ce métal. Les particules rencontrées dans les tissus ou dans les vaisseaux étaient toujours, ainsi que l'ont prouvé les

---

(1) Grawitz. — Ueber die Dickdarmentzündung bei akuten Quecksilbervergiftungen (*Deutsche med. Woch.*, n° 3, 1888).

L'auteur a voulu savoir si l'inflammation de l'intestin allant jusqu'à la gangrène, était due, comme on l'a pensé, à l'action caustique des fèces, auxquels se mêlent les sels de mercure, éliminés avec la salive, la bile, les sucs intestinaux. Il a sectionné le gros intestin d'un chien à 12 centimètres du cæcum et créé pour le bout supérieur un anus artificiel; puis il a empoisonné l'animal à l'aide du sublimé. A l'autopsie, le bout du gros intestin était ecchymosé, infiltré de sang : le bout inférieur ne contenait pas de matières, privé de toute communication avec le reste des voies digestives, mais seulement du sang. Or, on voyait là les escharres avec leurs dispositions classiques : on ne peut donc pas les attribuer à l'action directe des composés toxiques.

réactifs du fer, des débris sidérosiques, consécutifs à la destruction globulaire.

Les diverses altérations de l'intestin se résument surtout en des désordres au niveau de la couche muqueuse, et particulièrement de sa portion glandulaire. La gamme des lésions est la suivante : hypersécrétion muqueuse, mortification et desquamation des cellules de revêtement et glandulaires, lésions hémorragiques dans le chorion, exulcérations à pourtour nécrotique, vastes chutes de la muqueuse. Presque toujours, au niveau de l'intestin aussi bien qu'au niveau des organes, en général tous les tissus ont un peu ressenti les effets du toxique; c'est ainsi que le conjonctif et la musculaire présentent diverses altérations cytoplasmiques et nucléaires qui prouvent leur état morbide; mais ici encore, on n'a jamais affaire à une véritable inflammation, seulement à des troubles de dégénérescence.

Lésions du Foie

D'après les recherches des chimistes, le tissu hépatique a toujours, lors des intoxications, une teneur élevée en mercure. Nous retrouvons donc là une manifestation typique de l'activité antitoxique du foie. Nous savons que d'une manière générale cette glande constitue une véritable barrière entre les substances nocives et le milieu intime de l'organisme; elle emmagasine les poisons, les transforme parfois en substances moins toxiques, et les élimine lentement vers le tube digestif. Mais la mise en œuvre de cette fonction antitoxique n'est pas sans agir dans certains cas sur l'organe qui s'en charge, et bien souvent le foie ne peut suffire à l'œuvre qu'il a entreprise : il est

lésé lui-même. Il devient dès lors non seulement insuffisant à sa fonction antitoxique, mais incapable aussi de remplir les rôles multiples qu'il a dans l'organisme (sécrétion interne, glycogénie hépatique, fonction anticoagulante, sécrétion digestive, etc.). On comprend donc le retentissement énorme que peuvent avoir les altérations profondes de la glande hépatique sur tout l'organisme : il y a là quelque chose de comparable à ce qui se passe dans les ictères graves. Dans la bile, nous avons vu que l'on trouvait très peu de mercure; c'est peut-être ce qui explique que dans les coupes histologiques les canaux biliaires sont les portions les moins lésées de l'organe hépatique. Nous ne reviendrons pas sur les lésions du conjonctif interstitiel, des vaisseaux et du sang, qui sont tout à fait comparables à celles que l'on trouve dans les divers appareils. Nous dirons simplement, qu'ici encore, il n'apparaît aucun phénomène de défense, aucune tendance diapédétique des leucocytes qui semblent vraiment avoir perdu leurs aptitudes habituelles. Quant aux cellules nobles, dès le début même de l'intoxication, on peut constater chez elles des troubles accusés : tuméfaction trouble, dégénérescence graisseuse (rare), dégénérescence vacuolaire, altérations nucléaires très prononcées. Si l'on recherche la présence du glycogène dans un tel foie, on s'aperçoit de son absence complète. Or, l'on sait que sa présence est un véritable critérium de l'activité hépatique.

Lésions des Muqueuses en général et des Glandes diverses

Nous n'insisterons pas sur leurs lésions qui sont toujours moins typiques que celles du rein, de l'intestin et du foie.

Nous nous contenterons de dire qu'elles contribuent elles aussi, à l'élimination des poisons, et de ce fait, on les trouve presque toujours altérées. Les épithéliums de revêtement et glandulaires montrent une hypersécrétion muqueuse, un véritable catarrhe, auquel succèdent bientôt des dégénérescences parenchymateuses aussi accusées que celles décrites dans le tube digestif, et pouvant aller jusqu'à la gangrène. L'intervention des bactéries joue ici encore un rôle secondaire qui devient le plus souvent prédominant.

La peau, organe d'élimination, subit diverses altérations. C'est en particulier des lésions acnéïques, des érythèmes plus fréquents, des alopécies parfois généralisées. Cette dernière lésion n'est pas spéciale à l'homme; elle est peut-être plus commune encore chez certains animaux, chez le Cheval en particulier, chez qui on peut voir une dépilation complète à la suite d'un traitement par une simple friction mercurielle.

Conclusions

§ I. — L'étude de l'intoxication mercurielle aiguë a été souvent entreprise particulièrement depuis l'ère de l'antisepsie, au début de laquelle le sublimé a joué un très grand rôle. Mais, à y bien regarder, à côté de fréquentes observations cliniques, on ne rencontre dans la littérature médicale qu'un nombre fort restreint de recherches anatomo-pathologiques, surtout histologiques, détaillées et approfondies : et celles-ci encore, n'intéressent guère que le rein et ses calcifications.

Nous avons repris très en détail l'étude de chacun des organes principalement touchés par l'action aiguë du mercure, en utilisant des observations humaines, qui nous sont personnelles, et l'expérimentation chez l'animal. Après avoir groupé toutes ces données pathologiques, *nous avons considéré les organes avec les liaisons naturelles qui existent entre eux*, et ainsi nous avons pu discuter et comprendre l'action de ce toxique sur tout l'organisme.

§ II. — L'intoxication mercurielle est la conséquence chez l'homme de causes multiples, crimes, suicides, erreurs, accidents thérapeutiques, professions. Fort variées et très différentes peuvent être les voies d'entrée du poison et ses formes physiques ou chimiques.

§ III. — Quel que soit le mode d'absorption, ou le sel absorbé, les symptômes présentent toujours à peu près le même tableau : les principaux troubles siègent du côté des appareils urinaire et digestif. Une anémie profonde et très précoce ne manque jamais, et traduit les graves altérations du sang.

§ IV. — Les autopsies, les examens histologiques et l'expérimentation concordent dans tous les cas. Nous avons montré les lésions intenses du sang : *destruction des hématies*, *hémolyse très nette*. La coagulation est ralentie, les hémorragies sont fréquentes dans les tissus, les thromboses rares. Les thromboses, qui existent, sont situées presque exclusivement dans les capillaires parcourant les zones de tissus ulcérés et nécrosés; leur présence ne cadre pas avec la topographie et l'étendue des lésions, pas plus dans le rein que dans l'intestin; elles semblent donc n'avoir aucune influence ischémique, puis nécrobiotique sur la formation des désordres anatomiques.

Les *leucocytes et les organes lymphoïdes sont sidérés, tués par le mercure*, comme le montrent, et leurs propres altérations dégénératives, et l'abolition de la fonction leucocytaire (pas de diapédèse, peu de phagocytose), enfin l'absence totale de toute réaction inflammatoire, même dans les régions ulcérées de l'intestin, où cependant agissent des causes septiques.

Le rein présente des lésions de néphrite aiguë grave : les *épithéliums des* tubuli contorti *sont surtout altérés;* nous avons en général rencontré *le glomérule relativement intact*. Les calcifications tubulaires sont *rares chez l'homme;* nous en avons obtenu d'abondantes chez le lapin,

surtout en administrant le toxique, *à fortes doses, mais de façon à permettre une certaine survie.*

Nous avons trouvé l'intestin atteint; ses altérations sont presque aussi fréquentes que celles du rein, mais quelquefois moins intenses; *elles siègent surtout dans le cæcum et dans le côlon; ce sont des lésions nécrotiques de la muqueuse, localisées avec prédominance aux sommets des plis* et aboutissant à de vastes et profondes ulcérations, mais n'intéressant pas les tuniques musculaires.

Le foie montre toujours des lésions parenchymateuses appréciables, avec dégénérescence atrophique à condensation granuleuse.

Toutes les muqueuses, toutes les glandes, toutes les cellules de l'économie, pourrait-on dire, subissent des phénomènes de mortification.

§ V. — La cause de cette dissémination et de cette généralisation des effets nocifs doit être, à notre avis, en partie rapportée aux altérations du milieu nourricier où baignent les organes. *Le sang agit* sur les cellules parenchymateuses de deux façons :

1° *Par insuffisance nutritive*, l'hématose étant diminuée par le fait même des altérations globulaires, et de la destruction de l'hémoglobine;

2° *Par imprégnation toxique*, le sang contenant beaucoup de mercure et venant imbiber, corroder pour ainsi dire et tuer les éléments anatomiques.

Le mercure est avant tout un poison du sang et son action est comparable à celle des toxiques les plus violents, à celle de certaines toxines. Toutes les lésions cellulaires

sont d'ordre dégénératif, sans manifestation vitale nette tendant à la réparation.

Le rein nous a paru touché toujours le premier et rapidement, peut-être à cause de la fragilité de ses épithéliums et de son irrigation sanguine abondante, mais surtout par le fait de sa fonction d'élimination excessivement importante : les cellules sont obligées de soustraire à l'organisme, au sang, non seulement le mercure qui les lèse, mais auquel s'ajoute encore les nouveaux poisons provenant de la destruction cellulaire intense et générale.

De cette intoxication, nous devons tirer une déduction histophysiologique : *la fonction de simple filtration aqueuse du glomérule nous est confirmée par l'intégrité de cet organe, tandis que nous localisons aux* tubuli contorti *la fonction excrétrice des sels*, du mercure en particulier et des autres poisons; elle nous est nettement démontrée, et par les profondes altérations parenchymateuses bien limitées, au début de l'intoxication tout au moins, à ces régions, et par les calcifications qui y prennent naissance.

Secondairement, et d'une façon subintrante, le tube digestif est altéré. Il s'agit là probablement d'une véritable suppléance à l'élimination rénale entravée par l'oblitération des tubes ou par la destruction des cellules excrétrices; *c'est un phénomène identique à ce qui se passe dans l'urémie*. Et alors, nous nous trouvons en présence, comme dans le rein, de cellules mal nourries, lésées par le passage à travers elles d'un poison corrosif: elles sont intoxiquées et meurent. Nous attribuons une *grande part aux traumatismes physiologiques et à la flore microbienne intestinale* : dans la genèse des lésions très prononcées, la

défense cellulaire entravée ne lutte plus contre ces causes extérieures.

Enfin pour toutes les muqueuses et glandes, nous pensons qu'il en est encore ainsi : les altérations sont dues à des phénomènes d'élimination, et à des complications septiques entraînant concurremment la mort cellulaire.

Les résultats obtenus par notre étude méthodique des pièces expérimentales et des matériaux fournis par les nécropsies ont donc abouti à prouver que le mécanisme intime de l'action du mercure sur l'organisme est *constant;* il agit toujours *d'une façon identique et élective*, et il nous ont permis de tirer des déductions physiologiques concernant les phénomènes d'élimination.

Vu :
Nancy, le 8 Juillet 1913.
Le Président de la Thèse :
HOCHE.

Vu :
Nancy, le 8 Juillet 1913.
Le Doyen :
GROSS.

Vu et permis d'imprimer,
Nancy, le 10 Juillet 1913.
Le Recteur de l'Académie :
Ch. ADAM,
Correspondant de l'Institut.

Bibliographie

Achard et Lœper. — Précis d'anatomie pathologique, 1908 J. B. B., Paris.

Almkvist. — Etudes expérimentales sur la localisation du Mercure dans l'intoxication mercurielle (*Nordiskt medicinskt Arkiv.*, 1903, Abteil II, H. 2).

Alt. — Eine vereinfachte Methode zum Nachweis vom Quecksilber in Flüssigkeiten (*Deutsche med. Woch.*, n° 42, 1886)

Antonelli. — Læsionen der Eingeweide in der akuten Sublimatvergiftung (*Ann. di Medic. navale*, n° 6).

Bacaloglu. — Intoxication au sublimé (*Soc. anat.*, Paris, 2 mars 1899).

Baloch-Kalman. — Ueber die Wirkung des corrosiv's Sublimats (*Orvosi hetilap*, 1875, n° 51).

Barbacci. — Des lésions histologiques de l'empoisonnement par le sublimé (*Sperimentale*, XLV, n^{os} 3 et 4).

Bartoch (Wilhelm). — Quecksilbervergiftung mit tödlichen Ausgange (*München. med. Wochenschr.*, 1907, n° 43).

Bendersky. — Zur Frage der Quecksilbervergiftung (*Görbersdorfer Veröffentlichungen*, Jg. I., 1898).

Bigard. — Empoisonnement par le Sublimé (*Bull. Soc. Anat.*, Paris, 73^{e} année, série V, Tome XII, 1898, Fasc. 21).

Binz. — Centralblatt f. Klin. medic., 1883, n° 18.

Binet. — Intoxication par le Sublimé (*Rev. méd. de la Suisse romande*, 1896).

Bokorny. — Beiträg zur Erklärung der heftigen Giftwirkung von Sublimat (*Münch. med. Wochenschrift.*, Jg. 52, 1905, n° 20).

Bouchard. — Pathol. génér., 1912-1913, M. et C., Paris.

Bordes. — Ce qu'il faut penser des accidents attribués aux injections de sublimé chez les femmes en couches. (Thèse, Paris, 1887).

Boxall. — The conditions which favour mercurialism (*Brit. med.* J., p. 78, Juillet 1888).

Brauer. — Der Einfluss des Quecksilbers auf das Nervensystem des Kaninchens. Aus der medic. Klinik. u. dem pathol. Institut zu Heidelberg (*Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, Bd. XII, 1898).

Braus. — Exitus lethalis in folge missbraülich gehandhabter Schmiercur (*Deutsche med. Woch.*, nº 27, 1887)

Brecchia. — Rech. expériment. sur l'élimination intestinale (*Arch. mal. app. dig.*, Paris, 1912).

Broquin-Lacombe. — Contribution à l'étude de l'intoxication aiguë par le Sublimé (Thèse, Paris, 1906).

Brouardel. — Les empoisonnements criminels et accidentels, 1906, J. B. B., Paris.

— Les Intoxications, 1904, J. B. B., Paris.

— Intoxications accidentelles par le mercure (*Ann. d'Hyg. publ. et de méd. lég.*, Sér. 4, T. I, 1904).

Brouardel et Gilbert. — *Traité de Médecine*, T. XI, Paris, J. B. B.

Brouardel et Ogier. — Empoison. par le sulfocyanure de mercure (*Ann. d'Hyg. publ. et de méd. lég.*, Sér. III, 1893).

Brunié. — Tremblement mercuriel ; sa pathogénie. (Thèse, Paris, 1909).

Butte. — Du sublimé comme antiseptique (*Nouv. Arch. d'Obst. et de Gynéc.*, Avril 1886).

— Recherches expérimentales sur les lésions intestinales produites sur l'intestin par les poisons drastiques (*Ann. d'Hyg. publ. et de méd. lég.*, XV, p. 317, Avril 1886).

Butzer-Adelberg. — Ein Fall von Sublimatintoxication (*München*, 1899, Inaug. Diss.).

Calantoni. — Sulle alterazioni anatomiche nell' avvelenamento da sublimato (*Giornale d. Assoc. napol. di med. et nat.*, Neapoli, 1891-1892, II, sér. XIV, p. 618).

Canuet et Pilliet. — Intoxication au Sublimé (*Soc. anat.* Paris, 28 janvier 1898).

Carnot, Lancereaux, Letulle, Wurtz. — Intoxications, 1912, J. B. B., Paris.

Castaigne. — Intoxication par le Sublimé (*La Clinique*, n° 21, Juillet 1913).

Castaigne et Rathery. — Les lésions du rein dans l'intoxication aiguë expérimentale par le Sublimé (*Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, Année 20, 1908, n° 3, p. 297).

Cathelineaux. — Intoxication aiguë au Sublimé (Thèse, Paris, 1892).

Chaillons. — Intox. mortelle aiguë par ingestion de 3 grammes de sublimé (*Bull. Soc. Anat.*, Paris, Année LXXII, 1897, sér. V, T. XI, Fasc. 17).

Charcot, Bouchard et Brissaud. — Traité de Médecine, T. III, 1905, M. et C., Paris.

Charrin et Roger. — Des lésions intestinales dues à l'action du sublimé (*Soc. de Biol.*, 10 juillet 1886).

Chaudon. — Ein Beitrag zur Kasuistik der Sublimatvergiftung. München 1898. (*Inaug. Diss.*).

Chauffart. — Néphrite humaine par le sublimé (*Sem. Méd.*, 1905).

Conti e Zuccola. — Il passaggio del mercurio della madre al feto (*Riforma medica*, n° 50, 1906).

— Sulla fina localizzazione del mercurio nell' organismo (*Riforma medica*, 1906, n^{os} 9, 10, 11).

Cornil et Ranvier. — Histologie Pathologique, 1912, F. A., Paris.

Crippa (von) u. Feichtinger. — Ein Fall von tödlich verlaufender Quecksilberintoxication (*Münch. med. Woch.*, 1905, 265, 1282-1284).

Cuisinier. — Contribution à l'étude du rôle des leucocytes dans l'absorption et le transport du mercure (Thèse, Lyon, 1904).

Delaunay. — Contribution à l'étude de l'intoxication par le sublimé (Thèse, Paris, 1893).

Demuth. — Ein Fall von Sublimatvergiftung (*Vereinsblatt der pfälzischen Aerzte*. Jg. XI, 1895, n° 6).

Detot et Kaufmann. — Intoxication par une dose massive de sublimé (*Arch. gén. de méd.*, année LXXXI, T. I, n° 25).

Detre, Ladislaus und Sellei. — Heilversuche an Sublimatvergifteten roten Blutkörperchen. — Ein weiterer Beitrag zur Kenntniss des Sublimat-Hämolyse (*Wiener Klin. Woch.*, Jg. 17, 1904, n° 49).

Dohi. — Ueber die Einwirkung des Sublimats auf die Leukocyten (*Zeitschr. f. Immunitätsforschung*, Bd. II, 1909, s. 501).

Doléris et Butte. — Recherches expérimentales sur l'intoxication par le sublimé employé pour le lavage des muqueuses saines et des plaies (*Soc. de Biol.*, 4 déc. 1886).

Durante. — Empois. par le sublimé (*Soc. Anat.*, Paris, 1892, Année LXVI, Série 5, Tome V, n° 215).

Düring (von). — Ueber Quecksilberwirkung (*Münch. med. Woch.*, 1905, n° II).

Eckmann. — Mikroskopische Beiträge zur Quecksilbervergiftung (Jurjew 1894, *Inaug. Diss*).

Elbe. — Die Nieren u. Darmveränderungen bei der Sublimatvergiftung des Kaninchens in ihrer Abhängigkeit vom Gefässnervensystem (*Virchow's Archiv f. path. Anat.*, Bd. CLXXXII, Folge 18, Bd 2, 1905, H. 3, s. 445-498).

Engelhorn. — Die Quecksilbervergiftung bei der Filzhutfabrikation (*Med. Korrespondenzblatt der Würtembergischen ärzlichen Landesvereines*, Bd. LX, 1890, n° 26).

Faitout. — Empois. par le Sublimé. (*Soc. anat.*, Paris, 16 novembre 1896).

Faucher. — De l'intoxication mercurielle par l'usage de cartouches au fulminate de mercure (*Rev. d'Hyg.*, VIII, page 572).

Feissinger. — Intoxication par le sublimé (*Journ. de Physiol. génér.*, 20 avril 1907).

Fleischmann. — Empois. mortel par le sublimé à la suite de deux injections vaginales (*Cent. f. Gynäk.*, n° 47, 1886).

Fournier. — La stomatite mercurielle (*L'Union méd.*, 1891).

Fraenkel. — Ueber Sublimatenteritis. (*Soc. méd. de Hamburg*, Janvier 1888).

— Ueber toxische Enteritis im Gefolge der Sublimatwundbehandlung (*Arch. f. Path. u. Phys.*, XCIX, H. 2, s. 276).

Frantzen. — Ein seltener Fall von Sublimatvergiftung nach Uterusirrigation (*Sankt-Petersb. med. Woch.*, Jg. 15, 1890, n° 24, s. 217).

Franz. — Die im deutschen Reiche während der Jahre 1897-1905 amtlich gemeldeten Vergiftungen mit Sublimat ins besondere mit Sublimatpastillen (*Arb. a. d. k. Gesundheitsamte*, Bd. XXXIV, 1910, H. 1, s. 1-16).

Frœlich. — Des empois. par le sublimé par les lavages (*Deutsche Zeit. f. Chir.*, XLVI, s. 203, 1897).

Garnier. — Empois. criminel par le cyanure de mercure et tentative par le sublimé corrosif (*Ann. d'Hyg.*, Paris, 1911).

Gaucher et Noël. — Empois. mercuriel par injections de calomel (*Soc. méd. des Hôp.*, 17 nov. 1899).

Gaud. — De l'élimination du mercure par les urines (Thèse, Lyon, 1903).

Giani. — Azione del Mercurio e dei suai sali sulla ghiandola parotide. — Richerche istopathologiche e istochimiche (*Sperimentale*, anno 66, 1912, Fasc. V, page 551).

Gilbert, Widal, Dopter. — Pathologie interne. Vol. I, Paris, 1912, J. B. B.

Gilbert et Thoinot. — Traité de Méd. et de Thérapeutique, tome XI, Paris, J. B. B.

Glomme. — Casuistische Uebersicht über die Sublimatvergiftung, nach Aufnahme des Giftes per os (Greifswald, 1901, *Inaug. Diss.*).

Grawitz. — Ueber die Dickdarmentzündung bei akute Quecksilbervergiftung (*Deutsche med. Woch.*, n° 3, p. 41, 1888).

Griffon. — Péricardite hémorragique dans l'intoxication aiguë par le sublimé (*Soc. anat.*, Paris, déc. 1898).

Hallopeau. — Du mercure. Thèse d'agrég. en Méd. Paris, 1878.

Hamburger. — De l'élimination du mercure (*Prager med. Woch.*, II, 4 et 5, 1877).

Hanns. — Les intoxications mercurielles. Prix Heidenreich-Parisot. Nancy, 1910.

Harnak et Kustermann. — Sublimatvergiftung (*Fortschr. d. med.*, Berlin, 1898).

Heineke. — Die Veränderungen der menschlichen Nieren nach Sublimatvergiftung mit besonderer Berücksichtigung der Regeneration des Epithels (*Beitr. z. path. Anat. u. allg. Pathol.*, 1909, Bd. XLV, H. 2).

Heilborn. — Recherches expérimentales sur les injections sous-cutanées de sublimé (*Deutsche Zeit. f. prakt. Med.*, n° 35, 1879).

Hermes. — Sublimatintoxication bei Totalextirpation (*Frauenklinik zu Halle. Centralblatt für Gynäk.*, Jg. XVIII).

Herr. — Ueber Sublimatintoxication im Wochenbett (*Praktische Artz*, Jg. XXX, 1890, n° 3).

Hofmann (von). — Empois. par le sublimé consécutif à la cautérisation de condylomes (*Wiener Klin. Wochenschrift*, n° 16, 1890).

Homberger. — Zur Casuistik der Quecksilberintoxication. (*Zeitschrift. f. praktische Aertze*, Jg. IX, 1900, H. 1).

Horn. — Eine Sublimatintoxication nach einer Dammriss naht (Nürnberg, 1891. *Inaug. Diss.*).

Huber. — Intoxication par le sublimé par voie rectale (*Zeitschrift f. Klin. Med.*, Bd. XIV, 1883).

Hugounenq. — Les Poisons, Paris, 1912.

Husson. — Intoxication par le sublimé chez les femmes en couches (*Journ. d'accouch.*, Liége, 1891, année XII, pages 217, 229 et 241).

Israël. — Histologie Pathologique. Steinheil, Paris, 1891.

Jablonowsky. — Ueber die Wirkung des Quecksilbers auf den thierischen Organismus (Diss., Berlin, 1885).

Jankowski-Gorowaya. — Ueber Sublimatvergiftung nach Beobachtungen an der Zuricher mediz. Klinik. (Zurich, 1902. *Inaug. diss.*).

Jimori, Masularo. — Ueber Sublimatvergiftung mit besonderer Berüchsichtigung der Nieren und Darmbefunde (*Diss. méd.*, München, 1907).

Juliusberg. — Ein Fall von schwerer Quecksilbervergiftung (*Arch. f. Dermatol. u. Syphil.* Bd. 110, 1911, H. 3, s. 407).

Justus. — Ueber Quecksilbervergiftung. 5. internat. Dermatol. Kongr. Berlin, 1904 (*Verh. u. Ber.* Bd. II, Berlin, 1905).

Kaposi. — Empois. aigu mortel par injection d'huile grise (*Ann. d'Hyg. publ.*, XXII. Juillet 1890).

Karnoven. — Ueber den Influss Quecksilbers auf den Nieren (*Ex. Dermat. Zeitschr.*, 1898).

Kaufmann. — Die Sublimatintoxication. Breslau, 1888.

— Neuer Beitrag zur Sublimatintoxication nebst Bemerkungen über die Sublimatniere (*Virchow's Archiv* Bd. CXVII, 1889, p. 227).

Klemperer. — Ueber die Veränderungen der Nieren bei Sublimatvergiftung (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* Bd. CXVIII, H. 3, 1889).

Klien. — Ein Fall von Intoxication durch Injektion von Oleum cinereum (*Deutsche med. Woch.*, 1893, n° 31).

Koch-Julius. — Sublimatvergiftung nach Bepinselung mit solutio Plenckii. — Aus dem Rudolfspital (*Wien. Klin. Wochenschr.*, Jg. III, 1890, n° 33).

Kohan. — Ueber Quecksilberwirkung bei gleichzeitiger Hirudinwirkung (*Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol.*, Bd. LXI, 1909, H. 23).

Kobert. — Lehrbuch der Intoxication, 1893.

Kornalewski. — Weitere Mittheilung über schwere Sublimatvergiftung einer Hebamme u. einer Wöchnerin nach vorschriftsmässiger Sublimathändedesinfektion (*Zeitschr. f. Medizinalbeamte.* Jg. XV, 1906, n° 21, s. 694-691).

Krauss. — Zur Kenntniss der Wirkung des Quecksilbers auf den Darm (*Deutsche med. Woch.*, n° 12, 1888, s. 227).

Laborde. — Présentation de deux reins dans l'intoxication au sublimé (Soc. de Biol. de Paris. *Sem. méd.*, XII, 1891, n° 61).

Landowski. — Certains accidents d'intoxication causés par le mercure en thérapeutique (Thèse, Paris.1909).

Lazarevic. — Experimentelle Beitrag zur Wirkung des Quecksilbers (Diss. Berlin, 1879).

Leblaye. — Recherches expérim. sur la Stomatite mercurielle (Thèse, Paris, 1911).

Legrand. — Contribution à l'étude de l'intoxication aiguë par le sublimé (Thèse, Paris, 1897-98).

Leidré. — Etude toxicologique sur le Mercure (*Ann. d'Hyg. publ.*, XXII, Juillet 1890).

Letulle. — Recherches expérimentales sur l'intoxication mercurielle (Acad. des Sciences, Janvier 1887).

— Hydrargyre, *in* Traité de Médecine de Brouardel et Gilbert, Intoxications, T. XI, Paris, J. B. B.

Letoux. — Contribution à l'étude des lésions dans l'intoxication mercurielle (Thèse, Paris, 1893).

Leutert. — Ueber die Sublimatintoxication. Aus dem pathologischen Institut zu Giessen (*Fortschritt. der Med.*, 1895, S. A. 131. ss.).

— Ueber die anatomischen Veränderungen durch Sublimatintoxication (Berlin, Kornfeld, 1895).

Leuzinger-Melchior. — Ueber die Sublimatintoxication. Aus dem path. Institut zu Giessen (*Fortschritt der Med.*, Bd. XIII, 1895).

Lewin. — Traité de Toxicologie, traduit par Pouchet, 1903, O. D. F., Paris.

Ludwig. — Ueber die Lokalisation des Quecksilbers im tierischen Organismus nach Vergiftung mit Aertzsublimat (*Wiener Klin. Wochenschrift*, 1890, nos 28, 29, 30 et 32).

— Recherche du Mercure (*Berlin Klin. Wochenschr.*, Oktober 1892).

Lukasiewicz. — Empois. mercur. aigu après inject. sous-cut. d'huile grise, avec examen microscopique des organes (Congrès de Prague, 1889. *Wiener Klin. Woch.*, no 29).

Maggiora. — Einige Beobachtungen über das Blut u. das Knochenmark bei der experimentellen chronischen Vergiftung durch Sublimatum corrosivum (*Soc. med. chir. di Modena*, 20 Marzo 1903).

Maurel (rapport de Gariel). — Pathogénie des inflammations mercurielles des muqueuses (*Bull. Acad. Méd.*, Nov. 1894).

Merget. — Action toxique, physiol. et thérap. des vapeurs mercurielles (Thèse, Bordeaux, 1888-89).

Mering. — Ueber dir Wirkungen des Quecksilbers auf dem tierischen Organismus (*Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol.*, Bd. XII, H. 1-2, 1880).

Mögele. — Ueber einen Fall von Sublimat vergiftung mit Tod. (*Medic. Correspondenzblatt des Württemb. ärtzlich. Landesverein.* Bd. LXVII, no 9, 1897).

Morel-Lavallée. — Des hydrargyries pathogéniques, érythèmes polymorphes scarlatiniformes dus à l'usage du mercure (*Revue de Médecine*, Paris, 1891).

Moulinier. — Transformation myéloïde complète de la rate dans une intoxication subaiguë par le sublimé. Etude anatomo-pathol. (*Arch. de méd. nav.*, T. XXIV, 1903).

Mouricaud et Pollicard. — Intoxication expériment. par le sublimé (*Presse médicale*, 1906).

Neubeck. — Quecksilbervergiftung mit tödlichen Ausgang nach Einspritzungen von Hydrargyrum Salicylicum (*Dermatologisches Zeitschr.* Bd. IX, H. 4, 1902).

Neuberger. — Ueber Kalkablagerungen in den Nieren (*Arch. f. experim. Pathol.*, 1890, XXVII, p. 39).

Nové-Josserand et Crémieu. — Les lésions du rein dans l'intoxication aiguë par le sublimé d'après une biopsie humaine (Soc. méd. des Hôp., Paris, 3 déc. 1912).

Œttinger et Fiessinger. — Intox. mercur. (Soc. méd. des Hôp. Paris, 1907).

Pal. — Akute Quecksilbervergiftung (*Jahrbuch der Wiener Krankenanstallten.* Bd VII, 1901, T. II).

Perow. — Zur path. Anat. d. akuten Sublimatvergiftung, 1898.

Perrenot. — Danger du sublimé en injections intra-utérines (Thèse, Lyon, 1904).

Pietro-Sistro. — Rech. expér. sur l'action du sublimé sur les Reins (Giorn. R. acc. med. di Torino, nos 5-6).

Pietrowski. — Ueber Sublimatintoxication mit besonderer Berücksichtigung der Darmscheinungen. Freiburg-i.-B., 1897 (Inaug. Diss.).

— Empois. aigu par le sublimé employé en injections intra-utérines (Soc. anat., Paris, déc. 1892, p. 339).

Pilliet. — Altérations de la musculature cardiaque chez un chien intoxiqué par le sublimé (Soc. méd. de Biol., Paris, Juillet 1892. *Sem. méd.*, n° 38).

— Intox. mercur. expérim. chez le chien (*Bull. Soc. anat.* Paris, Année 67, 1892, Série V, T. VI, Fasc. 31, p. 791).

Pilliet et Cathelinaux. — Etat microscopique des organes internes dans l'intoxication au sublimé (Soc. anat. Paris, année 67, Juillet 1892, Série V, Vol. VI, Fasc. 21, p. 590).

— Sur les altérations histologiques des organes internes dans l'intoxication au sublimé (Soc. de Biologie, Paris, Octobre 1892. *Sem. méd.* n° 54).

Pouchet. — Absorption et dissémination des composés mercuriels dans l'organisme (*Bull. Soc. de Thérap.*, 4e série, 1902, T. VII).

Prévost. — Intoxicat. mercurielle aiguë (*Rev. méd. de la Suisse romande*, 1882, nos 11 et 12).

Prévost et Frutiger. — Calcification des reins parallèlement à la décalcification des os dans l'intoxication subaiguë par le sublimé. Acad. des Sciences, Juillet 1883.

Quinquaud. — Décomposition du mercure (Soc. de Biol. Paris. *Progrès médical*, 1893, n° 47).

Renon, Geraudel et Sevestre. — Un cas d'empois. mortel par l'oxycyanure de mercure. Etude clinique, anatomique et expérimentale (*Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 28, n° 6, 1912).

Richardière. — Empois. par le Sublimé (*Union méd.*, 20 nov. 1896).

— Intoxications, in *Traité de Méd. de Charcot*, T. III, Paris, 1899, M. et C.).

Roger. — Intoxications (in *Traité de Path. gén. de Bouchard.* T. I, 1912, M. et C., Paris).

Rosé. — Gangrènes mercurielles (*Corr. Blatt f. schweiz. Aertzte*, n° 8, 1876).

Rosenbach. — Quecksilbervergiftung (*Zeitsch. f. rat. med.*, Bd. XXXIII. 1868).

Risel. — Ueber die örtlichen Veränderungen nach intramuskülären Einspritzungen von grauen Oel. Verhandlungen des deutschen pathologischen Gesellschaft. Sitzung, 6 april 1910 (*Centralblatt f. path. Anat.* n° 21 *bis*).

Runeberg. — Mort à la suite d'injections sous-cutanées de calomel (*Deutsche med. Woch.*, n° 1, 1889, p. 4).

Saikowsky. — Sur les altérations du rein chez les lapins intoxiqués au Sublimé (*Virchow's Archiv.*, 1866).

Sauvagnat. — Intox. mortelles consécutives à des injections de Sublimé (Thèse, Paris, 1901).

Schlesinger. — Quecksilberintoxication (*Archiv. f. exper. Pathol.* Bd. XIII, 1881).

Schmitt. — Ein Beitrag zur Frage der Elimination des Quecksilbers (*Centralblatt f. d. med. Wissenschaften*, n° 50, 1881).

Sebillotte. — Intox. par le Sublimé chez les femmes en couches (Thèse, Paris, 1891).

Senger. — Etude de l'intox. mercur. aiguë (*Berliner Klin. Wochenschr.*, n° 50, 1887).

Sievert. — Ueber die toxischen Eigenschaften des Hirudins mit Rücksicht auf die Quecksilberhirudinvergiftung (*Zeitschr. f. exper. Pathol. ù Thérap.* Bd. VII, 1910, s. 532-548).

Skudro. — Beitrag zur Vergiftung mit Quecksilber (*Wiener Klin. Wochenschr.*, 1912, n° 29, s. 1124).

Spillmann et Blum. — Un cas d'intox. subaiguë par le Sublimé (*Ann d'hyg. publ. et de méd. lég.*, série 4, T. I, 1904).

Spillmann et Bruntz. — Le Leucocyte éliminateur., Nancy, 1911, Berger-Levrault.

Stadfeldt. — Ueber den Tod einer Wöchnerin nach Sublimatauspülung (*Centralblatt f. Gynäk.*, 1887, n° 7).

Stiénon. — Empois. par le Sublimé. Soc. d'anat. pathol. de Bruxelles (*Journ. méd. de Bruxelles*, T. XVIII, n° 15, 1913).

Tartarini-Gallerani. — Azione del Sublimato sul rene (*La Riforma med.*, anno 19, 1903, n° 51).

Thomas. — Empois, par le Sublimé (*Rev. de la Suisse Romande*, octobre 1897).

Tilp. — Herdförmige Verkalkung des Myokards bei Sublimatvergiftung (*Verhandlung der deutschen pathol Gesellschaft.* Strassburg-i.-E., april 1912).

Tirelli. — Sur l'anat. pathol. des éléments nerveux dans l'empois. aigu par le Sublimé (*Arch. ital. de Biol.*, XXVI, 1896, p. 230.

Tomasczewski. — Ueber Quecksilber exantheme u. idiosynkrasie (*Zeitschr. f. Klin. Med.* Bd. LI, 1904).

Ullmann. — Ueber Lokalisation des Quecksilbers im tierischen Organismus nach verschiedenartigen Anwendungsweisen von Quecksilberpräparaten (*Prager med. Wochenschr.*, 1892, n° 39).

Umber. — Rech. chimiques du sang dans l'anurie dans l'empois. aigu par le mercure. (*Ann. de la Charité*, année XXVII, 1903).

Uzac. — Etude expérimentale et critique sur les injections de Sublimé (Thèse, Lyon, 1899).

Vibert. — Précis de Toxicologie (Paris, 1907, J. B. B.).

Virchow. — Lésions intestinales d'origine mercurielle ; leur identité avec la dysenterie (*Berl. Klin. Woch.*, XII, 1887, p. 952).

— Præparate eines Falles von Quecksilbervergiftung (*Berl. Klin. Woch.*, n° 50, p. 1017, et n° 51, p. 1036, XII, 1888).

— Weitere Fälle von Sublimatcolitis (*Berl. Klin. Woch.*, n° 4, Januar 1888, s. 72).

Weichelbaum. — Die gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse über die anatomischen Veränderungen bei Quecksilbervergiftung (*Centralblatt f. Allgemeine Pathol.* Bd II).

WELANDER. — Rech. sur l'absorption et l'élimination du mercure dans l'organisme humain (*Ann. de Dermat. et de Syphil.*, nos 7-8, 1886).

WENGLER. — Schwerere Sublimatvergiftung einer Hebamme durch zweimalige Sublimathändedesinfektion (*Zeitschr. f. Medizinalbeamte.* Jg. IX, 1906, no 2).

WOLLNER. — Mittheilung über den Stand der Mercurialkrankheit bei den Spiegelbelegern in Fürth (*Münchener med. Wochensch.* Jg. XXXVIII, 1891, no 15).

ZIEGLER. — Anatomie Pathologique. Soc. Belge d'édition, Bruxelles, 1910.

ZEISING. — Doses toxiques des préparations mercurielles (*Ann. d'hyg. publ.*, XXII, 24 juillet 1890).

Table des Matières

Pages

AVANT-PROPOS 1

INTRODUCTION 1

CHAPITRE PREMIER

Historique. — Coup d'œil général 4

CHAPITRE II

Etiologie 20

CHAPITRE III

Symptomatologie 31

CHAPITRE IV

Anatomie pathologique 41

§ 1er — Observations humaines 41
§ 2. — Expérimentation. 85
§ 3. — Anatomie pathologique générale 94

CHAPITRE V

Considérations physio-pathogéniques 114

CONCLUSIONS 131

BIBLIOGRAPHIE 136